

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 77

LES
INJECTIONS HYPODERMIQUES
DANS LA CONSTIPATION

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 11 Mars 1925

PAR

Jean-René GASTON

ANCIEN EXTERNE
LAURÉAT DES HÔPITAUX
(Médaille d'argent).

Né à PORTETS (Gironde), le 31 octobre 1898

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES professeur.....	<i>Président.</i>
		PRINCETEAU, professeur....	} <i>Juges.</i>
		LEURET, agrégé.....	
		JEANNENEY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 77

LES
INJECTIONS HYPODERMIQUES
DANS LA CONSTIPATION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 11 Mars 1925

PAR

Jean-René GASTON

ANCIEN EXTERNE
LAURÉAT DES HÔPITAUX
(Médaille d'argent).

Né à PORTETS (Gironde), le 31 octobre 1898

Examineurs de la Thèse	}	MM. CARLES professeur.....	<i>Président.</i>
		PRINCETEAU, professeur....	}
		LEURET, agrégé.....	
		JEANNENEY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POEURLIN-MOLIERE, 17

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAÏ, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants..	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREUILH
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires..	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale	N.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Pistologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	JEANNENEY
id.....	N.	id.....	N.
Physique biologique et médicale.....	RECHOU.	id.....	N.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	ANDÉRODIAS
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	GABANNES.	Chimie minérale.....	GOLSE.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.. MM. ROCHER.
Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie..... CHARRIER.
Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie..... LOUBAT.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE
LE DOCTEUR L. GASTON

ET A MA MÈRE

Témoignage de mon affection et de ma
profonde reconnaissance.

A MON VIEIL AMI

LE DOCTEUR JOSEPH VIAUD

Interne des Hôpitaux de Bordeaux.

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. LEURET

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUSSOUS

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIVIÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUSQUET

Médecin des hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARTHE

*Professeur de toxicologie et d'hygiène appliquée,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Bordeaux,
Docteur ès sciences,
Correspondant national de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Chargé du Cours de Thérapeutique et Pharmacologie,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

Que Monsieur le professeur J. Carles veuille
bien agréer l'hommage de notre respectueuse
reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de notre thèse.

LES

INJECTIONS HYPODERMIQUES

DANS LA CONSTIPATION

« Quo natura vergit, eo ducendum »

CHAPITRE PREMIER

Introduction. — Historique.

Titre prétentieux et évocateur, diront quelques sceptiques, s'imaginant peut-être retrouver là, ressuscitées, les fameuses seringues de Molière. Non, elles ont vécu; mais la constipation, défiant l'atteinte du temps, est toujours d'actualité : véritable fléau de nos sociétés civilisées, elle est à la base de presque toute la pathologie gastro-intestinale.

Depuis quelques années, cependant, de louables efforts ont été faits pour combattre les vieilles routines d'entéroclyse et fermer l'arsenal des laxatifs. La lutte contre la constipation, s'adressant éminemment aux causes, est devenue plus efficace. Grâce à une discipline intestinale sévère et à une alimentation plus végétarienne, le nombre des constipés a diminué sensiblement; il peut encore en être réduit par l'emploi des injections hypodermiques.

En effet, cette méthode, d'ordre étiologique, réveillant motricité et sécrétions, contribue à restaurer le processus physiologique de l'acte intestinal. Elle n'est pas nouvelle, mais peu connue, et pourtant mérite d'attirer l'attention.

Il faut remonter à 1857 pour en retrouver l'idée conçue, semble-t-il, pour la première fois par Claude Bernard.

Dans ses *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, le célèbre physiologiste remarque en effet que « le sulfate de soude introduit directement dans les veines purge aussi bien et même mieux que dans l'intestin ». Et il ajoute encore : « Pourquoi le sulfate de magnésie placé sous la peau purge-t-il par l'intestin ? »

En 1868-1869, Jolyet et Cabours obtiennent des résultats favorables, notamment avec le sulfate de magnésie en injection intraveineuse : selles liquides et bilieuses, mais troubles paralytiques.

En 1874, Luton, expérimentant à son tour d'abord sur le chien, puis sur l'homme, cite, dans le *Bulletin de la Société médicale de Reims*, le cas d'un homme « habituellement constipé qui avait été purgé plusieurs fois sans succès : une injection de 10 centigrammes de sulfate de magnésie donna deux belles garde-robes. » Il essaya avec succès cette méthode sur lui-même. Mais, dit-il, « on se trouve ici dans des conditions d'impressionnabilité extrême qui déterminent l'effet purgatif presque sans contact matériel, alors qu'une émotion vive, qu'un dégoût subit produisent le relâchement du sphincter anal et des évacuations immédiates. Qui ne sait ce qui se passe quand les jeunes soldats assistent à leur premier combat ? De même une impression tactile très superficielle exercée sur la muqueuse intestinale par de très petites doses d'une substance purgative apportée par la circulation, dans le cas où nous nous trouvons, est peut-être de nature à stimuler l'intestin dans le sens d'une purgation avec plus d'efficacité que des doses massives et produisant une irritation d'un autre genre. »

Le professeur Gubler n'obtient pas de résultats encourageants et signale des nodules inflammatoires au niveau des piqûres.

Dans le *Journal de thérapeutique*, en 1874, E. Labbé publie des observations de diarrhées consécutives à l'injection sous-cutanée de fève de Calabar et de quelques centigrammes d'émétine.

Armaingaud, en 1877, obtient des résultats intéressants : « Ayant à purger, dit-il, une dame qui vomissait tous les purgatifs, j'essayai sur elle les injections sous-cutanées de sulfate de magnésie à la dose de 5 centigrammes sur 10 grammes d'eau distillée; j'obtins une purgation très sérieuse. Depuis, j'ai essayé ce moyen soixante fois et j'ai réussi quarante à quarante-cinq fois. En employant 5, 10, 15 centigrammes de sulfate de magnésie dans 5, 10, 15 grammes d'eau distillée, on obtient les mêmes effets thérapeutiques. » (*Bulletin de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*).

En Allemagne, Frommüller (1878) signale des effets purgatifs avec les injections sous-cutanées d'aloès. « L'intérêt dit-il, de pouvoir donner des substances purgatives et diurétiques sans agir directement sur l'estomac et l'intestin ne fait aucun doute dans un certain nombre de cas, comme, par exemple, la stricture de l'œsophage et de l'intestin, l'ulcère et le cancer, les inflammations chroniques de l'intestin, ou encore chez les aliénés rebelles et les enfants récalcitrants. » (*In memorabilien*, 1878).

Laffargue met en valeur, dans sa thèse (1879), les propriétés hypotensives des sels de magnésie et hypertensives des sels de soude.

Vers la même époque, Laborde obtient des résultats satisfaisants avec les eaux de Châtel-Guyon en injections intra-veineuses. Aguilhon employait le chlorure de magnésium mais à doses plus fortes (2 gr.).

En 1882, Kohn Richard et Hiller font toute une série d'expériences avec l'aloès, l'aloïne, la colocynthine, la citrilline, la cathartine, l'acide cathartinique, l'extrait d'*elaterium nigrum* et différentes substances extraites du concombre. Hiller arrive à cette conclusion que ce sont les substances extraites de l'aloès et de la coloquinte qui agissent le mieux.

Parmi tous ces expérimentateurs, seul, Luton semble avoir bien mis en lumière la nécessité d'employer des doses très faibles. Ces doses suffiraient à rétablir le rythme normal des mouvements péristaltiques de l'intestin, et « par extension, dit-il, on conçoit la possibilité de remédier ainsi aux vomissements de la grossesse, de la coqueluche, de la migraine, du mal de mer, de l'iléus, de l'invagination et même de l'étranglement intestinal, du catarrhe et du cancer de l'estomac, de la péritonite, de l'urémie..., etc. Ce mode d'emploi par voie hypodermique des purgatifs n'aurait-il que cette seule utilité qu'il mériterait d'être conservé dans la pratique ».

En Finlande, en 1896, Clopatt, de Helsingfors, expérimentant sur le lapin, constata par l'isolement d'une anse grêle une augmentation dans la sécrétion intestinale avec le sulfate de magnésie, et une augmentation des mouvements péristaltiques avec le sulfate de soude.

A partir de cette époque, les expérimentations des physiologistes se multiplient.

W.-E. Dixon, en 1902, dans l'article intitulé : Hypodermie purgative (in *Brit. med. Journ. London*), déclare que la plupart des purgatifs végétaux employés par voie sous-cutanée ont la même action que par voie buccale; et que le sulfate de magnésie à la dose de 1 gr. 5, sous la peau, augmente les mouvements intestinaux.

Mac Callum, de son côté, constate également une exagération de péristaltisme, mais avec les sels de baryum et de soude : « L'effet purgatif des sels, dit-il, n'est pas dû à une diminution dans l'absorption par l'intestin, mais à l'exagération du péristaltisme provoqué lui-même par une hyperexcitabilité générale du système nerveux. L'action purgative des sels introduits par voie buccale ne s'exercerait qu'après absorption de ces sels dans le sang; l'injection intraveineuse de ces sels provoque les mêmes effets laxatifs que l'ingestion. Ces sels ont en outre une action sécrétoire. » Pour cet auteur, les sels de magnésie, par leur action inhibitrice, diminuent le péristaltisme. « Cette action des sels purgatifs est donc

une action non spécifique, mais portant à la fois sur tous les muscles du corps, sur le système nerveux et glandulaire. »

Magnus, en Allemagne, de 1904 à 1908, étudie la question sur des fragments d'intestin plongés dans le liquide de Ringer-Locke. Les mouvements constatés sont sous la dépendance du système nerveux (plexus d'Auerbach). A la suite de Magnus, Meltzer et Auer battent en brèche les conclusions de Mac Callum.

A la même époque, Bancroft, reprenant les expériences de Meltzer, Auer et Mac Callum, aboutit aux résultats suivants :

« 1° Dans toutes les expériences, il est essentiel que les excréments des animaux en expérience soient comparés avec ceux d'animaux de contrôle gardés pendant le même temps et traités de la même manière. C'est à l'oubli de cette précaution que sont dues les différences des résultats obtenus par Auer et Mac Callum;

» 2° Quand on donne de petites doses de purgatifs doux, on doit donner une alimentation légère, peu riche en déchets; une alimentation considérable pouvant cacher les effets dus aux purgatifs;

» 3° L'injection sous-cutanée de citrate de soude détermine une augmentation de l'élimination des fèces pendant les trois à cinq premières heures qui suivent l'injection, atteignant jusqu'à 23 fois la quantité éliminée par les animaux de contrôle;

» 4° L'injection intraveineuse des doses maximales de sulfate de soude rend dix fois plus importante l'élimination des fèces;

» 5° L'injection sous-cutanée de 2 cc. de chlorure de baryum augmente l'élimination pendant les deux heures qui suivent l'injection;

» 6° L'injection sous-cutanée ou intraveineuse, à forte dose, de ces trois sels, rend les matières fécales plus aqueuses que d'habitude. Le chlorure de baryum les rend même partiellement fluides;

» 7° Des fèces fluides sont plus faciles à obtenir par l'in-

gestion de citrate de soude que par son injection. De même avec le sulfate de soude;

» 8° L'administration sous-cutanée de chlorure de baryum détermine la fluidité des fèces plus facilement que son ingestion;

» 9° Tous ces résultats sont en accord avec les conclusions de M. Callum, à savoir que le mécanisme qui détermine la purgation siège dans les parois intestinales, et il est excité quand les purgatifs salins atteignent ses parois en concentration suffisante, quel que soit le procédé par lequel ils ont été introduits dans l'organisme. »

Georges Giraud, en 1904, étudie le chlorhydrate d'apocodéine en injections hypodermiques : dans les deux tiers des cas il obtient une action purgative nette avec la dose moyenne de deux centigrammes.

En 1908, après de Vamossy, Wenhardt, Unterberg (de Budapest); Tunicliffe (de Londres) et Wernicke (de Buenos-Ayres), C. Fleig (de Montpellier) et Bouvaist étudient l'action d'un purgatif synthétique, la phénolphtaléine et de son dérivé soluble le disodoquinone phénolphtaléinique. Après de nombreuses expériences sur l'animal, démontrant l'innocuité complète du produit, ces auteurs obtinrent chez l'homme des effets purgatifs très intéressants, surtout avec le dérivé soluble préparé par Fleig. Nous en reparlerons plus loin.

En Angleterre, Tyrode reprend, en 1910, l'étude des purgatifs salins; il conclut que le sulfate et le phosphate de soude en injections n'ont aucune action purgative; que le sulfate de magnésie n'agit pas non plus et paralyse en outre l'intestin; et que seul le chlorure de baryum, par son action spéciale sur le système neuro-musculaire, est capable de purger. « Comment y aurait-il augmentation du liquide de l'intestin, se demande Tyrode, si le système neuro-musculaire est paralysé? »

La même année, Jean Lassolle confirme dans sa thèse les résultats obtenus par Georges Giraud avec le chlorhydrate d'apocodéine.

CHAPITRE II

Orientation plus précise de la méthode en 1912.

Pour retrouver la question traitée avec tous les détails nécessaires, il nous faut arriver à l'année 1912 : nous allons y voir un peu plus clair et pouvoir aboutir à une sélection des produits à injecter.

C'est en effet dans les années qui précédèrent immédiatement la guerre que des travaux plus méthodiques, notamment ceux des professeurs A. Robin d'une part, P. Carnot d'autre part, remirent la question à l'ordre du jour. Pendant la guerre on ne s'occupa presque plus de ces injections dont l'intérêt était, en France, évidemment de second ordre. Il nous a paru intéressant d'étudier à notre tour ce procédé thérapeutique et d'ajouter aux expérimentations relatées dans la littérature médicale quelques observations cliniques personnelles. Nos résultats sont extrêmement encourageants. Mais, comme toujours, ce n'est qu'en multipliant les observations qu'on pourra enfin arriver à une conclusion définitive.

J. Braillon, dans sa thèse (Paris, 1913), étudie les principaux purgatifs, d'abord sur l'animal, puis sur l'homme.

Parmi les sels de soude, le sulfate et le citrate de soude, employés au dixième et au cinquième à la dose de 10 cc. et de 20 cc. chez le lapin, ont produit une réaction inflammatoire au niveau de la piqûre, avec abcès, et au point de vue intestinal aucun effet purgatif; mais les évacuations, plus nombreuses et plus copieuses, atteignent un poids supérieur au poids ordinaire moyen. A cause de la douleur et des accidents produits chez les animaux par ces injections de sels de soude,

J. Braillon n'a pas expérimenté sur l'homme. Nous verrons qu'en employant des doses beaucoup plus restreintes, on peut obtenir des résultats intéressants sans aucun danger de toxicité.

Le sulfate de magnésie chez le lapin n'a rien donné avec la dose de 10 cc. d'une solution à 20 p. 100. Chez l'homme, 1 cc. d'une solution à 25 p. 100 a donné quelques bons résultats. L'auteur semble ici avoir entrevu l'importance des doses faibles. Aucune réaction inflammatoire locale ni générale.

Braillon essaie aussi une infusion de séné à 10 p. 100 : chez l'animal, il y a quelques modifications dans la forme et la consistance des matières. Chez l'homme, la dose de 10 cc. produit dans la plupart des cas un ramollissement et une régularisation des évacuations alvines chez les constipés. Aucune réaction locale ni générale, excepté peut-être chez les tuberculeux, qui sont très susceptibles.

Bourdaire, rhubarbe et cascara sagrada, utilisés en infusions également, ont sur l'intestin une action mais moins énergique que celle du séné.

Les solutions d'aloès injectées sous la peau déterminent des réactions organiques sensibles : frisson, accélération de la respiration, amaigrissement, urines presque noires, douleur au lieu de la piqure; outre ces phénomènes, d'ordre toxique, il n'y a aucune influence sur le péristaltisme ni sur la sécrétion intestinale, chez le lapin; chez le chien : quelques bons résultats. Comme nous l'avons signalé dans notre aperçu historique, l'aloès avait déjà été injecté à l'homme. Braillon cite plusieurs observations à résultat positif, mais il y a, à peu près constamment, frisson, malaise et coliques pénibles, douleurs au lieu d'injection. La solution semble donc nettement toxique.

L'hormone péristaltique de Zuelzer, produit opothérapique obtenu avec des extraits spléniques, utilisée également en injections hypodermiques, donne de bons résultats dans la moitié des cas environ. Mais il peut y avoir des accidents généraux, souvent passagers, mais impressionnants (fièvre, frissons, etc.)

L'extrait hypophysaire, utilisé pour remonter la pression artérielle, ralentir les pulsations cardiaques et augmenter la diurèse, très employé également en obstétrique, a donné d'excellents résultats quant à la rééducation de l'intestin. Il a même été l'objet d'une communication de M. Kirmisson à l'Académie de médecine (29 janvier 1918) sur l'utilité de l'emploi de l'extrait hypophysaire dans le traitement des paralysies intestinales consécutives aux opérations d'appendicite à chaud. Dans d'autres constipations moins bruyantes, dans lesquelles l'inflammation péritonéale se traduit uniquement par la paralysie de l'intestin, les effets sont également encourageants. Dans les cas d'occlusion intestinale, on peut tirer les meilleurs résultats de l'action entérocinétique de l'extrait hypophysaire.

Un militaire n'ayant pas eu de garde-robes depuis seize jours a été rapidement guéri par les injections d'extrait hypophysaire.

Dans les cas de paralysie intestinale, Kirmisson cite le cas d'une fillette de 10 ans, opérée à chaud pour appendicite aiguë avec péritonite diffuse. « Les jours suivants, très mauvais état général se compliquant bientôt d'une paralysie intestinale complète. Ballonnement énorme que ni lavements ni suppositoires ne parviennent à soulager. Six jours après l'opération, l'enfant n'a pas encore eu de garde-robes.

« Le lendemain, injection sous-cutanée de 1 cc. d'extrait hypophysaire Choay (lobe postérieur d'hypophyse de bœuf); un quart d'heure après, coliques, puis petite selle. Dans la nuit, deux petites garde-robes. Le lendemain, seconde injection de 1 cc.; un quart d'heure après, une selle; deuxième selle dans la nuit. Etat général meilleur. Enfant plus calme. Le lendemain, troisième injection de 1 cc.; cinq minutes après, une selle très abondante. Un quart d'heure après, nouvelle selle très abondante aussi. Le lendemain, état général très amélioré. Température 37°8, poulx bien frappé, ventre moins ballonné. Quatrième injection; un quart d'heure après, selle abondante se renouvelant dans la nuit. Le résultat étant suffisant, on cesse les injections. »

La constance et la régularité des résultats ne seraient pas moins intéressantes au point de vue physiologique qu'au point de vue clinique et ne permettent pas de mettre en doute l'utilité du médicament.

Malgré l'optimisme de ces déclarations, nous n'avons pas osé employer l'extrait hypophysaire pour réveiller la motricité intestinale, car il y a encore bien des inconnues dans les fonctions de l'hypophyse et on a signalé des accidents (malaise général, nausées, pâleur des téguments et des muqueuses, syncopes parfois mortelles) à la suite de ces injections. L'extrait hypophysaire semble en effet avoir une action toute différente, suivant l'état préalable des fonctions glandulaires de l'individu.

Citons encore l'extrait de racines de *Peganum harmala* en injections sous-cutanées, qui renferme une substance fortement purgative et d'action rapide. Cette plante, de la famille des Rutacées, sacrée pour les Tartares, croît dans les steppes du Caucase. Mais elle produit des nodosités aux points d'injection.

Parmi les substances très nombreuses qui ont été essayées successivement par la voie sous-cutanée, nous avons dû, pour nos expériences personnelles, faire un choix. Nous avons laissé de côté tout produit ayant provoqué, aux doses thérapeutiques, des accidents ou ayant donné des résultats insuffisants; nous nous sommes arrêtés aux quatre purgatifs suivants, dont l'intérêt nous a paru céder le pas aux divers autres corps que nous avons passés en revue : le sulfate de soude, le sulfate de magnésie, le séné et le disodoquinone phénolphtaléinique ou « sodophthalyl ».

CHAPITRE III

Sulfate de magnésie et sulfate de soude.

Mécanisme de leur action.

Dans une communication à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le professeur A. Robin cite le cas d'une jeune malade de 30 ans souffrant de vives douleurs stomacales, consécutives à l'absorption de sublimé. Toute ingestion de liquide déclanchant immédiatement des vomissements sanglants, et d'autre part l'oligurie et la constipation opiniâtre commandant une dérivation intestinale immédiate, Robin, qui avait autrefois eu l'idée, dans le service de Gubler, d'essayer l'action purgative du sulfate de magnésie en injections hypodermiques, tenta une nouvelle expérience chez cette malade.

A 10 heures du matin, injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de 1 cc. d'une solution au quart de sulfate de magnésie. A 5 heures de l'après-midi, une selle peu abondante; quelques scybales dures. Le lendemain, sans nouvelle injection, selle peu abondante, bien moulée. Dans l'espace de dix jours, deux nouvelles injections pratiquées furent suivies chacune des mêmes heureux effets.

Robin cite plusieurs autres observations de malades atteintes d'affections aiguës ou chroniques (appendicite, pneumonie, bronchite, phlegmon de l'amygdale avec trismus, asystolie, ictus, cancer de l'estomac, coma urémique, rhumatisme chronique) et dont la constipation a été vaincue plus ou moins rapidement dans la plupart des cas. Il s'agit bien là d'un procédé d'exonération intestinale dont l'efficacité s'impose.

Mais, fait important, déjà observé par Luton, « ce médicament, déclare Robin, n'agit pas proportionnellement à la dose employée. Les résultats obtenus avec des doses minimales sont en général plus satisfaisants que ceux obtenus avec des doses fortes. Une fois seulement, sur treize cas, nous avons observé des selles diarrhéiques; toutes les autres fois il s'agissait ou de matières dures ou de matières normales. Sur trois malades que nous avons revues après notre traitement, deux nous ont affirmé qu'elles étaient absolument guéries de leur constipation habituelle et que, depuis leur départ de l'hôpital, elles n'avaient plus besoin d'avoir recours aux procédés qu'elles employaient autrefois pour lutter contre le mauvais fonctionnement de leur intestin ». L'effet se prolonge, il y a comme une rééducation de l'intestin.

L'efficacité et le mode d'action du sulfate de magnésie sont discutés.

Rappelons que, pour la purgation en général, trois mécanismes ont été invoqués :

1° La théorie de l'osmose, de Poiseuille;

2° La théorie de l'exagération du péristaltisme, de Thiry et Radzjewsky;

3° La théorie de l'irritation catarrhale de Vulpian.

La théorie de l'osmose est inadmissible et doit être abandonnée, Cl. Bernard, puis plus tard M. Lœper, en 1905, ayant montré que toute substance saline introduite dans l'estomac parvenait dans l'intestin à un titre isotonique. Labbé également, dans un article sur l'action des purgatifs paru dans le *Journal de thérapeutique* de 1874, écrivait : « L'osmose est incapable de rendre compte des effets purgatifs; l'intestin n'est pas un vulgaire instrument de physique; c'est un organe vivant qui réagit à sa manière quand on l'excite. Il ne faut pas oublier que les endosmomètres sont dépourvus de système nerveux et que l'intestin en possède un d'une richesse inouïe. Il y a des excitations directes des glandes propres quand une substance médicamenteuse les traverse pour s'éliminer. Les purgatifs qui passent dans le lait, à travers les glandes mam-

maires, peuvent tout aussi bien s'éliminer par les glandes intestinales. »

Le professeur Arnozan, dans son *Traité de thérapeutique*, conclut que « la théorie de Poiseuille est une pure fantaisie de théoricien qui ne résiste ni à l'observation clinique ni à l'expérimentation physiologique. La théorie mécanique (augmentation du péristaltisme) et celle de l'irritation (afflux de liquide plus considérable) sont également vraies, et se complètent l'une l'autre. » « Il existe, dit-il plus loin, quelques médicaments qui, injectés sous la peau, déterminent des selles abondantes et liquides, influençant l'intestin, comme d'autres remèdes influencent le rein ou les glandes sudoripares. »

La plupart des auteurs admettent actuellement l'une des deux dernières théories. Pour le sulfate de magnésie, Robin croit à l'action élective de l'élément magnésium sur les fibres musculaires lisses en général et sur la musculature intestinale en particulier, action qui aurait pour résultat d'augmenter le péristaltisme : « Lorsque le sulfate de magnésie est introduit dans le torrent circulatoire, dit-il, les phénomènes gastriques de la purgation sont supprimés, la chasse intestinale qui en résulte n'existe pas. De même, pas d'action sur la muqueuse intestinale. Nous n'obtenons que les effets dus à la résorption par les vaisseaux portes des sels employés. En un mot, si nous admettons les conclusions de M. Lœper dans son article du *Bulletin médical* de 1905, où il admet que, dans toute purgation, il y a trois facteurs, un facteur gastrique, un facteur intestinal direct (action sur la muqueuse) et indirect (action sur la musculature) et un facteur hépatique, nous pouvons dire que, dans notre cas, le premier terme et la moitié du deuxième sont supprimés. Il ne reste que l'action sur la musculature intestinale et la fonction biliaire. D'où l'action simplement évacuante, rarement accompagnée de diarrhée, que nous avons observée. »

Mais de nombreux faits démontrent que le sulfate de magnésie produit au contraire l'inhibition du péristaltisme ou, d'une manière plus générale, la paralysie de la fibre musculaire

lisse. Cette action paralysante s'exerce notamment, après injection intra-rachidienne, sur tout le système neuro musculaire dont il détermine l'atonie. On a ainsi employé le sulfate de magnésie pour combattre la névralgie sciatique, les crises gastriques et les douleurs fulgurantes du tabes, les spasmes du tétanos et la chorée.

Dans le *Bulletin de la Société de thérapeutique* (séance du 9 novembre 1921), M. Artault de Vevey, qui emploie fréquemment le sulfate de magnésie à 25 p. 100 en injections intramusculaires comme agent laxatif, pratiquant ces injections chez des parkinsoniens qui sont presque tous constipés de longue date, déclare avoir eu la surprise de constater, outre le résultat intestinal, une notable diminution du tremblement, un facies moins figé. En continuant le traitement, une malade ainsi traitée, qui ne pouvait ni se mettre au lit, ni se lever seule, pouvait se lever, s'habiller, s'asseoir, était littéralement transformée.

Le sulfate de magnésie a une action calmante dans les inflammations de divers organes. L'application locale d'une solution saturée de sulfate de magnésie a donné de bons résultats dans des cas d'érysipèle, de phlegmon, d'orchite, de rhumatisme articulaire aigu.

A propos de ce dernier cas, signalons la déclaration de M. Broshear Jackson (de Philadelphie), sur la guérison de cinq malades atteints de rhumatisme articulaire aigu et traités par des injections intramusculaires de sulfate de magnésie. Cette méthode, employée chez des malades qui ne pouvaient supporter le salicylate de soude, consiste en une injection quotidienne de 4 cc. d'une solution aqueuse de sulfate de magnésie à 25 p. 100. Les premières injections sont répétées tous les jours, puis on les espace et on les pratique un jour sur deux. Dans la plupart des cas, après la deuxième ou la troisième piqûre, les principaux symptômes rétrocedent, la fièvre tombe, les douleurs s'apaisent, et au bout de cinq à six piqûres, la maladie est jugulée.

Tous ces faits, que nous venons de passer rapidement en

revue, sont à rapprocher de l'étude intéressante que Laffargue fit en 1879 à propos de l'action des sels de magnésie sur la circulation. Ils ont pour effet de ralentir les battements du cœur et d'abaisser la pression artérielle : une trop forte dose pourrait aboutir à l'arrêt du cœur en diastole. Les sels de soude auraient au contraire une action opposée. Laffargue aboutit à cette conclusion « qu'il faudrait éviter de donner des sels de soude aux personnes chez lesquelles on soupçonnerait une tendance aux hémorragies, et éviter d'administrer les sels de magnésie dont l'action dépressive pourrait amener une syncope fatale, aux malades atteints de lésions valvulaires du cœur, surtout d'insuffisance mitrale; mais les sels de magnésium pourraient avoir une influence heureuse sur les palpitations cardiaques. »

Enfin, les belles expériences du professeur P. Carnot et de Roger Glénard, en 1912, sur les anses intestinales en survie, grâce à la technique nouvelle de la perfusion intestinale, achèveront de démontrer la véritable action du sulfate de magnésie et des autres substances purgatives. Nous attachons à cette démonstration une grande importance, à cause du but thérapeutique que nous poursuivons : trouver la substance qui convient électivement à tel ou tel malade, sulfate de magnésie ou sulfate de soude.

Perfusion intestinale. — Pour cela, on tire au dehors une anse grêle, la plus longue et la plus mobile, du lapin sacrifié. Deux canules de verre sont placées, solidement maintenues par des ligatures, l'une dans l'artère mésentérique correspondant à l'anse, l'autre dans la veine. L'anse est réséquée. Les vaisseaux latéraux intéressés par la section du mésentère sont liés. Aux deux extrémités de l'anse réséquée, on introduit alors des canules qui permettront de recueillir le liquide intestinal. L'anse est placée dans une étuve plate contenant la solution de Ringer-Locke oxygénée, à 39°. On peut ainsi maintenir vivante cette anse pendant plusieurs heures. Des fragments de l'utérus, de la vessie et du cœur peuvent aussi, dans ces conditions, conserver l'apparence de la vie. Le liquide

de Ringer-Locke oxygéné remplace le sang. De légers mouvements péristaltiques animent l'anse grêle dès son immersion dans le liquide. Rapidement, pour éviter la formation de caillots sanguins, on fait circuler dans les artères et les veines une solution de Ringer-Locke dans les mêmes conditions de température et d'oxygénation, et avec une pression et une vitesse de passage constantes. L'intestin présente aussitôt des ondes péristaltiques très amples, continues, bien rythmées, rappelant les mouvements reptatoires des serpents. Ces ondes entraînent l'évacuation du contenu intestinal et une légère transsudation aqueuse qui s'écoule de la canule intraintestinale dans une capsule réceptrice.

Pendant les deux premières heures, la vitalité de l'anse intestinale peut être considérée comme complète et aucun phénomène cadavérique n'est encore susceptible de modifier le résultat des expériences.

Si l'on ajoute au liquide perfuseur diverses substances purgatives (à des dilutions très étendues variant de 1/10.000^e à 1/300.000^e), celles-ci, passant avec le Ringer par les vaisseaux, viennent influencer soit la motricité, soit la sécrétion de l'anse intestinale isolée, et on peut analyser d'une manière précise leur mode d'action sur les muscles et les glandes de l'intestin et constater des différences d'action considérables. Les purgatifs, dans ces conditions, agissent sur l'intestin exactement comme s'ils avaient été injectés sous la peau ou dans les veines.

Avant de parler des résultats de cette étude, il est bon de rappeler les mouvements normaux de l'intestin. J. Braillon en fait, dans sa thèse, un excellent résumé que nous nous permettons de citer tout entier : « Dans l'intestin grêle, dit-il, les mouvements péristaltiques sont lents, faibles, et s'ils s'exagèrent sous l'influence d'un purgatif, ces mouvements donnent des coliques. Certains purgatifs provoquent l'exagération du péristaltisme, d'autres agissent en augmentant l'hypersécrétion des glandes de Lieberkhün, donnant de la diarrhée séreuse sans colique. Ces mouvements péristaltiques sont dus

à la contraction des tuniques musculaires transversale et longitudinale de l'intestin. En arrière des matières, les fibres circulaires et transversales, en se contractant, chassent ces matières devant elles; en avant, les fibres longitudinales, en se raccourcissant par suite de leur contraction, amènent au-devant de ces matières la portion de canal dans laquelle elles vont s'engager. Au mouvement péristaltique, pour faciliter encore la progression des matières, se joint un phénomène d'inhibition dans le segment sous-jacent. Celui-ci se relâche alors qu'au-dessus des matières il y a renforcement de la contraction (Loi de l'intestin de Bayliss et Starling). Il se produit ainsi, sur toute l'étendue de l'intestin grêle, mais surtout dans les premières portions (duodénum et jéjunum), des mouvements péristaltiques (peut-être aussi antipéristaltiques, mais ces mouvements sont contestés), des ondes continues surtout visibles à l'ouverture de l'abdomen, grâce à l'air, et auxquelles on a donné le nom de mouvements vermiculaires. Dans le gros intestin, mêmes mouvements péristaltiques, mais plus lents. Ces contractions poussent lentement les matières fécales vers l'S iliaque. Là, les matières s'arrêtent et ne descendent dans le rectum que par intermittence, sous l'influence de contractions plus vives; il se produit alors un réflexe provoquant la défécation; si ce réflexe n'aboutit pas, les matières retournent dans l'S iliaque. De plus, des mouvements antipéristaltiques, étudiés par Cannon en 1903-1904, brassent et mélangent les matières fécales dans le cæcum et les côlons transverse et ascendant jusqu'à ce qu'une contraction péristaltique plus énergique chasse plus loin la masse fécale accumulée en quantité suffisante. Les matières ne provoquent le besoin que si elles sont arrivées dans le rectum; leur état solide exige l'effort; si ces matières ont une liquidité normale, le rectum seul suffit à les expulser sans intervention de la volonté qui s'abstient de mettre aucun obstacle à cette expulsion. »

Le *sulfate de magnésie*, ajouté au liquide perfuseur à très faibles doses (moins de 1 p. 10.000), a une action très caractéristique sur la musculature intestinale, sur la musculature

vasculaire et sur les glandes : *il y a arrêt immédiat des contractions intestinales*. L'anse perfusée, déclare M. Carnot, s'immobilise, s'allonge et s'étale, devient flasque, « à la façon d'un boa repu », et se remplit progressivement de liquide de transsudation, en même temps que se produit une vasodilatation avec hypotension. Le sulfate de magnésie agit donc non pas par exagération du péristaltisme, mais par *augmentation spécifique de la transsudation*, amenant le ramollissement des matières, mais n'obéissant pas uniquement aux lois physiques de l'osmose. Ces résultats sont absolument constants. M. Carnot en cite une preuve frappante et imprévue : « Un jour que nous faisons cinématographier, dit-il, des mouvements péristaltiques intestinaux sur des anses isolées de lapin, malgré nos efforts et sur plusieurs animaux successifs, nous n'obtenions plus aucune contraction dès que circulait le liquide perfuseur. Un résultat aussi contraire à ce que nous obtenions d'ordinaire ne pouvait être attribué qu'à la qualité du liquide perfusé; en effet, lorsque sur un autre animal nous changeâmes le liquide, les mouvements péristaltiques se produisirent comme à l'habitude et purent être longtemps cinématographiés; le liquide suspect fut alors soumis à l'analyse chimique pour rechercher la présence de magnésium, étant donné ce que nous avions antérieurement constaté sur l'action inhibitrice de cette substance; or, la présence de magnésium était évidente, car il fut facile d'obtenir la production d'un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien; il y avait eu erreur de flacons dans la préparation du sérum et addition d'une petite quantité de sulfate de magnésie. Or, cette faible dose avait suffi, comme dans nos expériences directes, à immobiliser complètement les anses intestinales que nous perfusions successivement avec ce liquide. »

Le *sulfate de soude*, au contraire, mis au contact de l'intestin par voie sanguine, *a une action excitante sur la musculuse*. A doses très faibles, et même sur des intestins déjà fatigués et atones, il augmente manifestement les mouvements intestinaux. Ainsi un intestin ayant subi l'action inhibitrice

du sulfate de magnésie voit réapparaître des contractions péristaltiques nettes. Celles-ci sont évidemment plus intenses si l'anse intestinale présentait déjà les petits mouvements normaux. A doses plus fortes, les contractions sont violentes, énergiques et prolongées : il y a une véritable ataxie des mouvements. Des bagues de contracture locale, remplaçant le péristaltisme ample, régulier et efficace de l'intestin normal, non seulement ne favorisent pas la progression des matières, mais en déterminent au contraire l'occlusion spasmodique.

Citons quelques expériences extraites de la thèse de J. Brailion :

I. *Anse isolée d'intestin grêle de lapin.* — On fait d'abord passer du Ringer : les contractions intestinales sont normales, amples, à ondes régulières, assez lentes; on ajoute au Ringer quelques gouttes d'une solution de sulfate de soude à 4 p. 100; une minute après, l'intestin présente des ondes irrégulières; les mouvements péristaltiques s'exagèrent; il se forme en certains endroits de véritables rétrécissements en bagues; l'intestin est ridé : ce sont de véritables contractions spasmodiques. Le péristaltisme est nettement augmenté, le sulfate de soude paraît agir sur la musculature de l'intestin sans influencer beaucoup la sécrétion, car le liquide qui s'écoule de la canule intestinale n'est guère plus abondant que celui qui s'en écoulait quand on faisait passer du Ringer pur.

II. *Lapin.* — On fait passer dans les vaisseaux la même solution de sulfate de soude que dans I. Même résultat. Le sulfate de soude semble donner peu de péristaltisme, mais surtout de violentes contractures, des spasmes qui équivaldraient chez le vivant à de violentes coliques; à certains endroits, l'intestin présente des étranglements en bague et, à d'autres, des plaques en retrait qui indiqueraient la place occupée par les ganglions lymphatiques. Le débit intestinal ne semble pas influencé : si on augmente le titre de la solution, que l'on porte de 1 à 3 p. 100, les contractions sont plus marquées, mais le débit intestinal diminue : on fait passer le liquide de Ringer contenant la solution de sulfate de soude et on note le débit toutes les cinq minutes : successivement 36 cc., 35, 35, 30.

III. *Anse intestinale grêle isolée de lapin.* — On accroît les mouvements péristaltiques à l'aide d'une solution de sulfate de soude à 1 p. 100; quand les contractions sont énergiques, on fait passer dans les vaisseaux mésentériques une solution de sulfate de magnésie à 1 p. 100 cc. de Ringer. Cette solution, aussitôt pénétrée diminue, puis arrête complètement le péristaltisme.

Dans plusieurs autres essais sur les animaux, les mêmes résultats ont été constamment obtenus : péristaltisme exagéré avec le sulfate de soude, aboli avec le sulfate de magnésie.

CHAPITRE IV

Utilisation thérapeutique du sulfate de magnésie et du sulfate de soude.

Nous allons passer maintenant à l'application pratique de ces injections hypodermiques et montrer les résultats thérapeutiques que nous en avons obtenu dans le service de M. le professeur J. Carles et dans celui de M. le Dr Bousquet à l'Hôpital Saint-André.

La technique que nous avons suivie est extrêmement simple. Nous avons employé des solutions dans l'eau distillée au même titre que celles qu'avaient employées MM. les professeurs Robin, puis Carnot : solution à 25 p. 100 pour le sulfate de soude; solution à 25 p. 100 pour le sulfate de magnésie. Un centimètre cube contient donc 25 centigrammes de substance active. La solution est stérilisée à l'autoclave. L'injection est faite avec une seringue de Pravaz ordinaire au niveau du tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale. Les précautions rigoureuses d'antisepsie et d'asepsie suppriment tout danger d'infection que l'on redoutait tant autrefois.

Nous allons citer 21 observations : les 13 premières sont relatives au sulfate de magnésie et au sulfate de soude.

OBSERVATION I

Service de M. le professeur J. CARLES.

Anne B..., 54 ans, lit 18, salle 5.

Atteinte d'hémiplégie droite depuis un an. Ne va à la selle que tous les deux jours.

Le 19 novembre 1924, à 8 h. 30, nous lui faisons, dans la région du flanc gauche, une injection sous-cutanée de 1 cc. de la solution à 25 p. 100 de sulfate de soude. Comme les auteurs ont signalé des réactions locales douloureuses avec le sulfate de soude, nous avons ajouté à la dose injectée 1/2 cc. d'une solution de novocaïne à 1 p. 200. La malade n'a pas eu de selle depuis la veille à midi. A 10 heures du matin, une selle moulée peu abondante.

Le 20 novembre, la malade n'a pas eu d'évacuation depuis hier. La région de la piqûre n'est pas douloureuse. A 8 h. 30, deuxième injection de 1 cc. de la solution de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne. A midi, une selle moulée assez abondante.

Le 21 novembre, à 10 h. 30, troisième injection de 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne. Pas de selle dans la journée.

Le 22 novembre, une évacuation normale à 10 heures. A 2 heures de l'après-midi, quatrième injection de 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne.

Le 23 novembre, une selle assez molle, normale, à 8 heures. La malade nous signale quelques coliques à la suite de ces piqûres. Pas d'injection.

Le 24 novembre, une évacuation normale à 8 heures. Pas d'injection.

Le 25 novembre, une évacuation normale à 10 heures. Pas d'injection.

Le 26 novembre, une selle normale à 8 heures. A 3 heures de l'après-midi, nous essayons une dernière injection de 1 cc. de sulfate de soude, mais sans addition de novocaïne (nous n'avertissons pas la malade de cette modification).

Le 27 novembre, aucune réaction locale au niveau de la piqûre faite sans novocaïne. La malade ne se plaint pas. A 2 heures de l'après-midi, une selle normale.

Le 28 novembre, à 2 heures de l'après-midi, une évacuation normale. La malade accuse des coliques qui l'empêcheraient de dormir. Pendant deux ou trois jours, ces coliques la tourmentent, puis tout rentre dans l'ordre. La malade va à la garde-robe une fois par jour. Le 5 et le 7 décembre, elle y va même deux fois dans la jour-

née. Son état général est meilleur qu'avant les piqûres. Elle est très contente du traitement et se sent, nous dit-elle, allégée.

Nous avons revu notre malade de temps en temps pendant trois mois. Elle va toujours régulièrement à la selle, une ou deux fois par jour.

Notons, en passant, que nous n'avions pas averti la malade du résultat intestinal que nous attendions de ces injections. Cela nous permet de réfuter l'objection de M. Fiessinger qui, considérant les doses minimales employées, se demande si la médication n'agit pas plutôt par suggestion.

OBSERVATION II

Service de M. le professeur J. CARLES.

Hélène R..., 51 ans, lit 16, salle 5.

Maladie de Dercum. Ne va à la selle que tous les deux jours.

Le 5 décembre 1924, à 10 heures, injection de 1 cc. de la solution de sulfate de soude à 25 p. 100 sans novocaïne. Pas d'évacuation.

Le 6 décembre, une selle à 8 heures. A 9 heures, deuxième injection de 1 cc. de sulfate de soude. La malade ayant accusé un peu de douleur, nous ajoutons 1/2 cc. de novocaïne.

Le 7 décembre, une selle à 10 heures. Quelques coliques. Pas d'injection.

Le 8 décembre, à 8 heures, une évacuation peu abondante. A 2 heures de l'après-midi, nouvelle évacuation, abondante, mais non diarrhéique. A 3 heures, troisième injection de 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne. A minuit, une selle abondante avec coliques.

Le 9 décembre, à 5 heures du matin, une évacuation abondante, diarrhéique.

Le 10 décembre, la malade va encore à la garde-robe à 6 heures et à 10 heures du matin, toujours un peu en diarrhée.

Le 11 décembre, aucune évacuation.

Le 12 décembre, une selle à 6 heures, une autre à 10 heures; consistance normale.

Le 13 décembre, une évacuation à 6 heures.

Cette malade, de même que la première que nous avons traitée, continue à aller à la garde-robe régulièrement tous les jours; nous avons eu des difficultés au début pour la convaincre de l'efficacité de la médication.

Actuellement, après plus de deux mois, elle est très heureuse que nous ayons insisté et nous remercie beaucoup, car, dit-elle, « j'ai lu sur la quatrième page du journal que la constipation est la cause d'un grand nombre de maladies. »

OBSERVATION III

Service de M. le professeur J. CARLES.

Jeanne T..., 24 ans, salle 5.

A un tube d'Enhorn mis en place depuis huit jours, pour ulcère du duodénum. Ne va à la selle que tous les trois ou quatre jours, et encore à l'aide de laxatifs. On lui a injecté, il y a deux jours, de l'huile de ricin par le tube d'Enhorn, sans résultat.

Le 9 décembre, nous examinons la malade qui n'a pas eu de selle depuis cinq jours. Le côlon descendant et l'S iliaque sont bourrés de matières dures. Nous pensons au sulfate de magnésie pour essayer de ramollir ces matières, et nous injectons à 11 heures 1 cc. de la solution à 25 p. 100.

Le 10 décembre, la malade n'a pas eu de selle, et elle prétend que la piqûre lui fait mal. Il n'y a cependant pas le moindre indice d'inflammation. A 11 heures, deuxième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie auquel nous ajoutons 1/2 cc. de novocaïne à 1 p. 100. A 2 heures de l'après-midi, une selle abondante sans coliques. La malade perçoit dans son ventre quelques gargouillements indolores.

Le 11 décembre, comme le sulfate de magnésie semble avoir ramolli les matières, nous injectons alors, à 2 heures de l'après-midi, 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne, pour réveiller le péristaltisme. Mais aucune évacuation ne se produit.

Le 12 décembre, à 11 heures, nouvelle injection de 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne. Toujours pas de selle.

La malade n'accuse aucun trouble particulier. Il ne faut pas oublier que la constipation de notre malade était particulièrement réfractaire à l'action des purgatifs.

Le 13 décembre, à 11 h. 30, injection de 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne. Pas de selle.

Le 14 décembre, à 6 heures, une selle un peu dure. A 1 heure de l'après-midi, nouvelle évacuation assez abondante. Pas d'injection.

Le 15 décembre, à 6 heures, une évacuation peu abondante. Le résultat n'est pas encore satisfaisant, car nous avons encore à la palpation de l'abdomen un intestin bourré de matières dures. A 11 h. 30, injection de 1 cc. de sulfate de soude plus 1/2 cc. de novocaïne.

Le 16 décembre, à 6 heures, une selle peu abondante. A midi, injection de 1 cc. de sulfate de magnésie, sans novocaïne. Enlèvement du tube d'Enhorn. Pas d'évacuation.

Le 17 décembre, pas de garde-robe. A midi, injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. La corde colique se ramollit un peu.

Le 18 décembre, à 6 heures, une évacuation peu abondante. A midi, nouvelle évacuation peu abondante. A 1 h. 30 de l'après-midi, injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. Il n'y a plus de douleurs au niveau des piqûres. La novocaïne est donc inutile. Il est très probable que la malade ne souffre plus parce qu'elle n'a plus l'appréhension du début. A 7 heures du soir, une selle normale.

Le 19 décembre, à 6 heures, une selle normale, molle. La malade accuse des gargouillements sans coliques. Elle revient peu à peu à une alimentation plus substantielle. A 5 heures du soir, une évacuation assez abondante. A la palpation de l'abdomen, on ne sent plus l'intestin bourré de matières; le sulfate de magnésie semble avoir agi, ramollissant les matières, alors que le sulfate de soude avait été impuissant à le faire.

Le 20 décembre, à 6 heures, une selle normale. A midi, nouvelle évacuation assez abondante. La malade continue à avoir régulièrement une garde-robe par jour.

Le 25 décembre, elle quitte l'hôpital. Nous ne l'avons pas revue.

OBSERVATION IV

Service de M. le professeur J. CARLES.

Toussaint C..., 48 ans, lit 20, salle 14.

Hémiplégie droite à la suite d'un ictus datant du 8 décembre 1924. Est très constipé depuis lors. Est resté jusqu'à onze jours sans avoir une seule évacuation alvine. A eu un lavement et trois purgations à l'huile de ricin.

Le 27 décembre, nouveau lavement avec extrait de bile et huile d'olives. A été abondamment à la selle dans la journée. Depuis, pas d'évacuation.

Le 30 décembre, à 10 h. 30, injection de 1 cc. de sulfate de magnésie à 25 p. 100. Pas d'évacuation. Quelques gargouillements.

Le 31 décembre, le malade n'accuse aucune douleur au niveau de la piqûre. A midi, deuxième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. A 5 heures du soir, une selle abondante, non diarrhéique; gargouillements.

Le 1^{er} janvier 1925, à 5 heures du soir, une évacuation normale.

Le 2 janvier, à 10 h. 30, troisième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. Une selle normale à 5 heures du soir.

Le 3 janvier, à 10 h. 30, quatrième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. Une selle normale à 5 heures du soir également.

Le 4 janvier, pas d'injection. Une évacuation normale encore vers 5 heures.

Le 5 janvier, une selle à 5 heures.

Le 6 janvier, une évacuation à 2 h. 30 de l'après-midi.

Le 7 janvier, une selle.

Le malade continue à aller à la garde-robe une fois par jour. Les évacuations sont molles, faciles, abondantes, et de temps en temps se produisent deux fois par jour. Nous avons revu notre malade un mois après la deuxième injection; il est toujours satisfait du fonctionnement régulier de son intestin.

OBSERVATION V

Service de M. le professeur J. CARLES.

Jean M..., 53 ans, lit 19, salle 14.

Ulcère du duodénum. Vient d'avoir un tubage. Constipation opiniâtre. Reste huit jours sans aller à la selle.

Le 2 janvier, à 11 heures, injection sous-cutanée de 1 cc. de la solution de sulfate de magnésie. A 2 heures de l'après-midi, une selle abondante.

Le 3 janvier, à 10 h. 30, deuxième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie; une selle normale à 4 heures du soir.

Le 4 janvier, pas d'injection. A 10 h. 30, une selle.

Le 5 janvier, à 6 h. 30, une selle normale.

Le 6 janvier, à 6 h. 30, une évacuation normale.

Le 7 janvier, à 6 heures, le malade a encore une selle en se levant, mais il insiste pour être piqué encore une fois. A 10 heures, nous lui faisons 1 cc. de sulfate de magnésie. A 4 heures du soir, une évacuation normale. Pendant la nuit qui suit, le malade va trois fois à la garde-robe, abondamment et en diarrhée. Le résultat est ici péremptoire.

Le 8 janvier, pas d'injection, pas de selle, comme il fallait s'y attendre après la débâcle de la veille.

Le 9 janvier, pas d'injection, pas d'évacuation.

Le 10 janvier, une selle normale à 6 heures.

Le 11 janvier, à 10 heures, une selle normale. A 4 heures du soir, une selle peu abondante.

Le 12, le 13 et le 14 janvier, une ou deux évacuations par jour.

Le 15 janvier, néant.

Le 16 janvier, le malade essaie deux fois d'aller à la selle, sans résultat.

Le 17 janvier, le malade, devant quitter bientôt l'hôpital, nous demande encore une piqûre, car il reconnaît que la médication a très bien agi chez lui. A 10 h. 30, nous lui faisons 1 cc. de sulfate de magnésie. Une évacuation à 6 heures du soir.

Le 18 janvier, deux selles.

Le 19 janvier, une selle.

Le 20 janvier, deux évacuations. Le malade quitte l'hôpital

OBSERVATION VI

Service de M. le professeur J. CARLES.

Edouard B..., 60 ans, lit 27, salle 14.

Bronchitique emphysémateux. Alité depuis un mois. Le décubitus l'a constipé; il ne va à la garde-robe que tous les trois ou quatre jours.

Le 10 janvier, n'a pas eu d'évacuation depuis trois jours. A 11 heures, injection de 1 cc. de la solution de sulfate de soude à 25 p. 100. Pas de selle.

Le 11 janvier, à 8 heures, une selle abondante. Quelques coliques, pas d'injection.

Le 12 janvier, à 11 heures, 1 cc. de sulfate de soude, pas de selle.

Le 13 janvier, à 10 heures, 1 cc. de sulfate de soude, pas d'évacuation.

Le 14 janvier, rien encore.

Le 15 janvier, une selle dure à 7 heures. Coliques persistantes depuis la dernière injection du 13. Les matières étant trop dures pour rendre efficace le péristaltisme exagéré que témoignent ces coliques, nous injectons, le 16 janvier, à midi, 1 cc. de sulfate de *magnésie* pour tenter de ramollir les matières. Pas d'évacuation.

Le 17 janvier, à 10 h. 30, 1 cc. de sulfate de magnésie. Une selle abondante, un peu diarrhéique, à 10 heures du soir.

Le 18 janvier, rien.

Le 19 janvier, à 11 heures, 1 cc. de sulfate de magnésie, pas d'évacuation.

Le 20 janvier, à 6 heures, une selle abondante. A 10 h. 30, 1 cc. de sulfate de magnésie.

Le 21 janvier, à 11 heures, 1 cc. de sulfate de magnésie. A 10 heures du soir, une garde-robe dure, peu abondante.

Le 22 janvier, à 10 h. 30, 1 cc. encore de sulfate de **magnésie**, pas de selle.

Le 23 janvier, à 6 heures, une évacuation molle. A 11 heures, 1 cc de sulfate de magnésie.

Le 24 janvier, à 6 heures, une selle molle, d'abondance normale, bien moulée. A 10 heures, nous n'injectons que 1/2 cc. de la solution de sulfate de magnésie. Une selle à 5 heures du soir.

Le 25 janvier, pas d'injection; une selle à 4 heures du soir.

Le 26 janvier, rien.

Le 27 janvier, à 8 heures, évacuation abondante.

Le 28 janvier, à 6 heures, une selle normale, bien moulée.

Le 29 janvier, le malade a deux évacuations dans la journée. Il quitte l'hôpital le lendemain. Il a très bien supporté toutes les piqûres. Il n'y a eu aucune réaction inflammatoire, aucun retentissement sur l'état général, malgré le grand nombre d'injections que nous avons pratiquées. Mais notons un fait important : il semble que nous n'ayons obtenu de résultat satisfaisant qu'à partir du moment où nous n'avons injecté que 1/2 cc. de la solution.

OBSERVATION VII

Service de M. le professeur J. CARLES.

Georges P..., 61 ans, lit 14, salle 14.

Anémie pernicieuse. Constipation opiniâtre datant de très longtemps. Le malade est obligé d'absorber fréquemment des laxatifs (grains de Vals, par exemple). N'a pas été à la selle depuis onze jours.

Le 2 janvier, à 11 heures, injection de 1 cc. de la solution de sulfate de magnésie à 25 p. 100. Pas de selle.

Le 3 janvier, vu l'état précaire du malade, sans attendre le résultat de notre médication, on administre un lavement. Notre malade a plusieurs selles abondantes et diarrhéiques dans la journée. Nous lui faisons quand même 1 cc. de sulfate de magnésie à 10 heures.

Le 4 janvier, pas d'injection. A 2 heures de l'après-midi, une selle diarrhéique.

Le 5 janvier, à 6 heures, une évacuation normale, molle, bien moulée.

Le 6 janvier, à 11 heures, une évacuation peu abondante. A 15 heures, une selle abondante.

Le 7 janvier, une évacuation abondante le soir vers 7 heures.

Le 8 janvier, rien.

Le 9 janvier, à 10 heures, nous refaisons 1 cc. de sulfate de magnésie. A 7 heures du soir, le malade va à la garde-robe normalement.

Le 10 janvier, une selle dans la journée.

Depuis lors, le malade continue à aller très régulièrement chaque jour.

OBSERVATION VIII

Service de M. le professeur J. CARLES.

Julien M..., 65 ans, salle 14.

Brûlure de la jambe datant de un mois; depuis qu'il est obligé de rester au lit, notre malade est affligé d'une constipation opiniâtre. Il n'a de garde-robes que tous les quatre ou cinq jours.

Le 7 janvier 1925, à 10 heures, injection de 1 cc. de la solution de sulfate de magnésie. Pas d'évacuation dans la journée.

Le 8 janvier, à midi, injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. Une selle abondante un quart d'heure après l'injection.

Le 9 janvier, à 10 heures, 1 cc. de sulfate de magnésie. A 2 heures du soir, une évacuation normale, bien moulée.

Le 10 janvier, pas d'injection. A 6 h. 30 du soir, une selle abondante.

Le 11 janvier, pas d'injection, pas d'évacuation.

Le 12 janvier, toutes les évacuations qu'a eues notre malade étant molles, nous essayons, à 11 heures, d'injecter 1 cc. de la solution de sulfate de soude. Pas d'évacuation.

Le 13 janvier, à 10 heures, deuxième injection de 1 cc. de sulfate de soude. A 2 heures de l'après-midi, une bonne selle normale.

Les 14, 15 et 16 janvier, le malade va régulièrement à la garde-robe une fois dans la journée, vers 2 heures de l'après-midi.

Nous avons revu notre malade plusieurs fois; il continue à aller très bien à la garde-robe chaque jour.

OBSERVATION IX

Service de M. le professeur J. CARLES.

Marius F..., 34 ans, lit 36, salle 14.

Constipation rebelle à toute médication, subissant de temps en temps des périodes de recrudescence véritablement paroxystiques. Soigné en ce moment à l'hôpital pour cela. Le teint est terreux, subictérique; le facies tiré; la langue est humide, non saburrale cependant. Le malade a le sommeil agité.

Il prend régulièrement tous les matins une cuillerée à dessert d'huile de ricin et boit de l'eau de Châtel-Guyon aux repas. Avec ce régime, il n'obtient qu'une seule garde-robe, dure, scybales très difficiles à expulser, tous les deux ou trois jours.

Le 6 janvier 1925, nous faisons supprimer huile de ricin et eau de Châtel-Guyon. A 10 heures, injection de 1 cc. de sulfate de magnésie à 25 p. 100; pas de selle. Le malade accuse quelques gargouillements.

Le 7 janvier, à 10 heures, deuxième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. A 3 heures de l'après-midi, expulsion d'une selle dure, mais assez abondante.

Le 8 janvier, à midi, troisième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie; pas d'évacuation.

Le 9 janvier, à 8 h. 30, le malade a une évacuation bien moulée et moins dure. A 10 heures, quatrième injection.

Le 10 janvier, à 10 h. 30, cinquième injection; pas de sellé. Le malade supporte très bien les piqûres et n'accuse aucune douleur à leur niveau.

Le 11 janvier, à 6 heures du matin, le malade a une bonne selle normale, molle, bien moulée. Pas d'injection.

Le 12 janvier, à 11 heures, nous injectons 1 cc. de la solution de sulfate de soude; pas d'évacuation.

Le 13 janvier, une selle abondante et molle à 8 h. 30. A 10 heures. 1 cc. de sulfate de soude.

Le 14 janvier, pas d'évacuation.

Le 15 janvier, une selle abondante à 6 h. 30. Quelques coliques.

Le 16 janvier, nous reprenons le sulfate de magnésie qui semble mieux agir et faisons 1 cc. à midi. C'est la huitième injection. Pas d'évacuation.

Le 17 janvier, à 6 heures, une selle normale, molle. A 10 h. 30, neuvième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie.

Le 18 janvier, à 10 heures, une évacuation normale.

Le 19 janvier, dixième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie à 11 heures. Une selle peu abondante à 2 heures.

Le 20 janvier, à 6 heures, selle abondante. A 10 h. 30, onzième piqûre.

Le 21 janvier, pas d'injection, pas de selle.

Le 22 janvier, à 10 h. 30, douzième injection de 1 cc. de sulfate de magnésie. Une selle normale à 3 heures de l'après-midi.

Le 23 janvier, à 11 heures, treizième piqûre, une évacuation normale à 3 heures.

Le 24 janvier, une selle peu abondante à 6 heures du matin. A 10 heures, nous décidons de faire une quatorzième piqûre, mais n'injectons que $1/2$ cc. de la solution de sulfate de magnésie.

Le 25 janvier, une selle moyenne à 6 heures.

Le 26 janvier, une évacuation à 9 heures.

Le 27 janvier, rien.

Le 28 janvier, une selle abondante à 5 heures, une autre à 3 heures de l'après-midi.

Le 29 janvier, une évacuation à 5 heures du soir.

Le 30 janvier, une selle à 3 heures.

Le 31 janvier, le 1^{er} février, le 2 et le 3, le malade a une selle quotidienne.

Le 4 février, deux évacuations dans la journée.

Le 5 février, deux évacuations également.

Le 6 février, le malade va encore deux fois à la garde-robe, et il continue ainsi les jours suivants.

Il est donc enfin bien régularisé quant à ses fonctions intestinales. Il n'a présenté, malgré ses 14 injections, aucun trouble particulier. Les urines notamment ne renferment aucune trace d'albumine.

OBSERVATION X

Service de M. le professeur J. CARLES.

Arnaud B..., 40 ans, lit 12, salle 14.

Fracture ancienne de la colonne vertébrale. Paralyse des membres inférieurs et des sphincters. Ne va à la selle que tous les quatre jours.

Le 23 janvier 1925, n'a pas eu de garde-robe depuis deux jours. A 11 h. 30, nous lui faisons une injection de sulfate de magnésie à 25 p. 100.

Le 24 janvier, le malade a une évacuation molle, très abondante, plus abondante que d'habitude. Nous ne continuons pas la médication à cause de l'incontinence très gênante dont est affligé notre malade.

OBSERVATION XI

Service de M. le Dr BOUSQUET.

Marie B..., 75 ans, lit 14, salle 3.

Broncho-pneumonie très améliorée. Très constipée. N'a pas eu d'évacuation alvine depuis quatre jours.

Le 4 février 1925, à 10 heures, injection de 1/2 cc. de la solution à 25 p. 100 de sulfate de *soude*. La malade a une selle dure dans la soirée. Elle accuse des coliques. Une autre évacuation peu abondante dans la nuit.

Le 5 février, le matin au réveil, une évacuation peu abondante. A 10 h. 30, nous lui faisons 1/2 cc. de sulfate de soude.

Le 6 février, une selle dure le matin. La malade a plusieurs autres évacuations dans la journée, mais peu abondantes, excepté à 6 heures du soir où elle fait une selle copieuse.

Le 7 février, le matin, petite garde-robe dure.

Notre malade est bien soulagée.

OBSERVATION XII

Service de M. le Dr BOUSQUET.

Marie C..., 53 ans, lit 10, salle 3.

Bronchite banale. Ne va à la selle que tous les cinq ou six jours, et encore grâce à une infusion de bourdaine.

Le 4 février 1925, la malade expulse quelques petites scybales le matin. A 10 heures, nous lui faisons 1/2 cc. de la solution à 25 p. 100 de sulfate de magnésie (1/2 cc. nous ayant déjà donné des résultats paraissant meilleurs que ceux obtenus avec 1 cc.). Une évacuation molle, peu abondante, à 1 h. 30 de l'après-midi. Nouvelle évacuation abondante à 4 h. 30.

Le 5 février, à 10 h. 30, nous injectons 1/2 cc. de sulfate de magnésie. A 11 heures, une évacuation bien moulée, normale. A 2 heures de l'après-midi, notre malade a une nouvelle garde-robe abondante.

Le 6 février, à 11 h. 30, une selle molle, normale. A midi, une selle peu abondante. A 2 heures, nouvelle évacuation abondante. A 4 heures, encore une selle, mais peu abondante.

La malade est enchantée et engage ses voisines à se faire piquer également.

Nous avons donc des résultats excellents, et même meilleurs avec une dose moindre.

OBSERVATION XIII (Auto-observation).

Pour compléter notre étude, nous avons décidé d'expérimenter sur nous-même, quoique nous ne soyons pas affligé de ce mal si communément répandu. Nous avons modifié le titrage de la solution de sulfate de magnésie et l'avons employée à 10 p. 100. (Cette solution est intermédiaire entre celle du professeur Carnot et celle que nous avions employée déjà.)

Avant le traitement, nous avons, quotidiennement, une évacuation bien moulée le matin au réveil.

Le 7 février 1925, à 8 heures, nous avons notre garde-robe habituelle. A 9 h. 30, nous nous injectons nous-même sous la peau de l'abdomen 1 cc. d'une solution à 10 p. 100 de sulfate de magnésie. Cette injection n'est nullement douloureuse. A 10 heures du soir, une selle peu abondante.

Le 8 février, l'injection n'a donné lieu à aucune réaction locale douloureuse. A 8 heures du matin, une évacuation alvine, normale, molle, bien moulée. Quelques gargouillements perceptibles à l'oreille, mais pas de coliques. A 9 heures du soir, une selle molle peu abondante.

Le 9 février, à 8 heures, garde-robe normale, mais nettement plus molle que d'habitude. Deuxième évacuation molle, assez abondante à 2 heures de l'après-midi.

Le 10 février, à 8 heures, selle copieuse, très molle, mais non diarrhéique.

Bref, cette expérience sur notre propre personne, avec une seule injection, doublant le nombre des évacuations, confirme les résultats déjà obtenus chez nos malades.

Outre les effets thérapeutiques concluants que nous avons constatés chez nos malades, nous n'avons à signaler aucune influence nocive des sels de soude ou de magnésie, que nous avons employés, sur l'organisme. L'analyse des urines, en particulier, n'a montré rien d'anormal du côté du rein. Enfin, comme le font prévoir les expériences de perfusion intestinale, le sulfate de soude occasionne quelques coliques, tandis que le sulfate de magnésie a une action tout à fait indolore.

CHAPITRE V

Le séné.

Mécanisme de son action, — Utilisation thérapeutique.

Comme la bourdaine, le cascara sagrada et la rhubarbe, le séné, employé par voie hypodermique, a une action sur le péristaltisme, mais une action nettement plus accusée.

La technique de la perfusion intestinale a permis d'étudier également le mécanisme de l'action de ce purgatif.

Après addition au liquide de Ringer-Locke d'une infusion de séné à 1 p. 3.000, nous assistons à une exagération du péristaltisme intestinal, qui prend facilement, à doses plus fortes, un type spastique, avec production de bagues de contracture. L'action du séné se produit sans doute sur tout l'intestin, mais avec quelque électivité sur le cæcum et le gros intestin.

Empruntons encore quelques expériences de Braillon sur le lapin :

I. 2 mars : *Lapin*. — On fait passer comme d'habitude le liquide de Ringer-Locke seul. Les mouvements péristaltiques sont normaux. Le débit intestinal, avec le Ringer pur, est, de cinq en cinq minutes, 28, 39, 27. L'infusion de séné à 4 p. 100 est mise dans l'entonnoir et injectée; immédiatement, contractions vives, bagues, segmentation et augmentation du débit intestinal, qui nous donne en centimètres cubes, de cinq en cinq minutes, les chiffres suivants : 49, 50, 46.

II. 13 mars : *Lapin*. — Le séné provoque encore des contractions internes et généralisées à toute l'anse, mais ces contractions énergiques sont suivies d'une période de repos; l'intestin est fatigué (iner-

tie); il se passe ce qui s'est passé pour le sulfate de soude en solutions de plus en plus concentrées.

III. 7 mai : *Lapin*. — On prend l'intestin tout entier, cæcum, appendice, gros intestin. La canule est placée dans une grosse artère de manière à irriguer tout l'intestin. On fait passer du Ringer pur; on constate des mouvements péristaltiques actifs, bons, normaux, des parties moyennes et terminales de l'intestin grêle; le cæcum et le gros intestin sont immobiles. Puis on injecte successivement de l'hormonal (1 cc. dans 100 de Ringer), qui fait contracter énergiquement l'intestin grêle et fait apparaître quelques mouvements sur le gros intestin avec une évacuation; une infusion de séné à 4 p. 1.000 est faite dans le Ringer; cette infusion amène des contractions énergiques, produit des bagues, des mouvements intenses de reptation de l'intestin grêle, des anneaux de contraction du gros intestin, mais sans provoquer de péristaltisme du cæcum et de l'appendice. On fait passer le séné infusé pendant un assez long temps, et au lieu de voir le péristaltisme s'exagérer, on voit les contractions diminuer progressivement d'intensité; l'intestin fatigué s'immobilise pour devenir inerte. On fait alors passer une solution de sulfate de soude à 1 p. 1.000 puis à 1 p. 100; ces solutions ne ramènent que quelques rares, faibles et fugaces mouvements de l'intestin grêle, puis l'intestin devient complètement insensible à toute excitation soit mécanique, soit médicamenteuse. Cette expérience prouve que, quand l'intestin est fatigué par suite de contractions trop violentes dues à l'énergie de certains médicaments (phase contractile), rien ne peut le réveiller, il meurt ou il a besoin de repos; quelques mouvements apparaissent bien, mais disparaissent rapidement (phase d'inertie).

De ces deux dernières expériences se dégage encore une conclusion importante : nécessité de l'emploi des doses faibles, et à intervalles assez éloignés, pour avoir le maximum d'action.

Braillon a étudié les effets du séné chez le lapin; l'injection n'est pas douloureuse, l'animal ne se défend pas. Le liquide injecté se résorbe et s'absorbe rapidement. En effet, quelques minutes après l'injection, on constate déjà dans les urines la présence d'acide chrysophanique (coloration rouge groseille avec l'ammoniaque).

Au point de vue toxicité, même avec des doses très fortes, l'animal ne présente rien d'anormal, aucune réaction locale ni générale, et cela non seulement avec les injections hypodermiques, mais aussi avec les injections intraveineuses isotoniques.

Les évacuations ne sont jamais liquides, mais elles sont plus molles, et le poids des matières chez le lapin injecté est supérieur comme moyenne au poids des matières chez le lapin non injecté.

Dans ses expériences chez l'homme, J. Braillon se sert d'infusions très concentrées de séné, soit au taux de 10 p. 100.

Mode de préparation. — Faire infuser 10 grammes du mélange follicules et feuilles de séné dans 100 grammes d'eau bouillante pendant un quart d'heure. Filtrer et faire stériliser.

Sur dix observations publiées par Braillon, une seule a été sans résultat. Tous les autres malades ont eu plusieurs selles molles après les injections, et leur intestin a continué à bien fonctionner dans les jours qui suivirent. Les doses employées étaient de 10 cc.

Pour nos expériences personnelles, nous nous sommes servi d'une infusion au même titre, mais n'avons injecté que 5 cc. à la fois.

OBSERVATION XIV

Service de M. le professeur J. CARLES

Paul R..., 25 ans, salle 14.

Alité depuis un mois pour fracture du crâne. Est actuellement guéri, mais ne va à la selle que tous les trois ou quatre jours.

Le 3 février 1925, à 10 heures, nous lui faisons, sous la peau de l'abdomen, une injection de 5 cc. de l'infusion de séné à 10 p. 100. Aucune douleur au niveau de la piqûre, mais quelques légères coliques.

Le 4 février, une évacuation normale, molle, bien moulée, à 9 h. 30. A 10 heures, nous faisons une deuxième injection de 5 cc.

de l'infusion de séné. A 11 h. 30, une évacuation molle; à 7 heures du soir, une troisième évacuation, peu abondante.

Le 5 février, une selle abondante à 8 h. 30; une autre à 7 heures du soir.

Le 6 février, une garde-robe abondante, bien moulée, à 6 h. 30; une autre à 1 heure de l'après-midi, et une troisième, peu abondante, à 7 h. 30.

Le 7 février, une évacuation le matin, une autre le soir.

Le malade continue à aller à la garde-robe régulièrement deux fois par jour.

OBSERVATION XV

Service de M. le D^r BOUSQUET.

Marie L..., 63 ans, lit 22, salle 3.

Lacunaire. Très constipée. Ne va à la selle que tous les huit jours, et encore avec purgation ou infusion de bourdaine.

Le 7 février, la malade n'a pas été à la garde-robe depuis quatre jours. A 10 h. 30, nous lui injectons 5 cc. d'infusion de séné à 10 p. 100. Pas de selle.

Le 8 février, pas d'injection, pas d'évacuation.

Le 9 février, à 9 h. 30, une selle très abondante, molle. A 11 heures, nous faisons une deuxième injection de 5 cc. de l'infusion de séné.

Le 10 février, à 6 h. 30, une selle normale, molle, bien moulée

OBSERVATION XVI

Service de M. le D^r BOUSQUET.

Marie L..., 60 ans, lit 5, salle 3.

Néphrite hypertensive (peu d'albumine, 0 gr. 20). Tension artérielle, 13-28. Constipation opiniâtre durant depuis très longtemps et entretenue par sa profession d'artiste. La malade prend toutes sortes de laxatifs. Régime presque exclusivement lacté.

Le 7 février, à 10 h. 30, nous lui faisons une injection de 5 cc. de l'infusion de séné. A 2 heures de l'après-midi, une évacuation très dure, assez abondante. Pas de coliques.

Le 8 février, pas d'injection, pas de selle.

Le 9 février, à 11 h. 30, deuxième injection de 5 cc. de séné. A 2 heures de l'après-midi, la malade expulse avec beaucoup de peine un énorme bouchon de matières fécales; après quoi, elle se sent très soulagée.

Le 10 février, le séné semble donc bien avoir agi au point de vue péristaltisme, mais comme les matières sont extrêmement dures et que la malade est très hypertendue, nous décidons alors d'injecter, à 10 heures, 1 cc. de la solution de sulfate de magnésie à 10 p. 100. A 4 heures du soir, la malade a une évacuation moins dure, assez abondante

Le 11 février, à 10 heures, injection de 6 cc. de la solution à 10 p. 100 de sulfate de magnésie. Pas d'évacuation.

Le 12 février, pas de piqûre, pas de selle.

Le 13 février, une évacuation molle assez abondante le matin. Pas d'injection. A 4 heures du soir, la malade a une deuxième selle molle.

Mais à la suite de ces injections que nous interrompons, notre malade recommence à aller irrégulièrement à la garde-robe à cause du régime extrêmement sévère (lait, riz au lait) qu'elle suit.

CHAPITRE VI

Le « sodophhtalyl ».

Mécanisme de son action.

La phénolphtaléine et son dérivé soluble le « sodophhtalyl » nous amènent à la question des purgatifs synthétiques, posée depuis plus d'un siècle (extraction de l'acide chrysophanique de la rhubarbe en 1814). Mais ce n'est réellement qu'en 1903 que cette question est entrée dans le domaine de la pratique médicale courante par l'introduction clinique de la phénolphtaléine comme laxatif et purgatif usuel.

Et « il faudrait se garder de croire, déclare A. Martinet, que l'évolution pharmacodynamique est terminée par la reconnaissance des propriétés purgatives de cette phénolphtaléine. Conformément aux lois désormais inéluctables de la pharmacodynamie, cette substance a été le point de départ de la constitution d'un grand nombre de dérivés substitués, dont quelques-uns, halogénés en particulier, sont probablement susceptibles d'applications cliniques intéressantes. On peut dire en effet que la question d'un purgatif anodin administrable par voie hypodermique est expérimentalement résolue et bien près de l'être pratiquement. » (In *Thérapeutique Clinique*.)

Les chimistes utilisaient depuis longtemps la phtaléine du phénol pour les réactions de laboratoire, lorsque, en 1900, le docteur Zoltan von Vamossy (de Budapest) fut amené à étudier l'action physiologique de la phtaléine, à la suite des circonstances suivantes que nous raconte C. Fleig (de Montpellier) : « Le gouvernement hongrois voulant exercer un contrôle sur l'ori-

gine de certains vins essaya, sur le conseil du professeur Liebermann, de les additionner d'une petite quantité de phénol-phtaléine (1 gramme par hectolitre), substance qui, on le sait, donne une solution incolore en milieu acide et une coloration violette ou rouge fuchsine en milieu alcalin; les vins ainsi traités pouvaient donc facilement se reconnaître par simple alcalinisation. (Dans les vins rouges, il suffisait de précipiter d'abord la matière colorante naturelle par le sous-acétate de plomb pour retrouver la phtaléine dans le filtratum). Mais l'action physiologique de la phtaléine n'ayant pas été étudiée, Liebermann demanda à Zoltan von Vamossy de rechercher si cette substance n'avait pas d'action nocive, et c'est ainsi que Vamossy, arrivant à l'expérimenter sur lui-même, lui découvrit une action purgative intense. Ce n'est pas le public, comme le rapportent plusieurs auteurs, qui, à la suite de l'usage des vins traités, s'aperçut de cet effet spécial; ces vins, en effet, n'ont jamais été mis en circulation et même, aux doses où la phtaléine s'y trouvait, n'auraient pas pu avoir d'action purgative. C'est donc bien à de Vamossy que revient l'honneur de la découverte. »

La phénolphtaléine n'est pas le seul purgatif synthétique que l'on connaisse; la plupart des purgatifs végétaux doivent, en effet, leur action à des substances de la nature des glucosides et ces glucosides spéciaux peuvent donner par décomposition des dérivés de l'antraquinone, corps doués eux-mêmes de propriétés purgatives. Il en est ainsi pour la rhubarbe, le cascara sagrada, l'aloès et le séné. Ce dernier, par exemple, que nous avons étudié plus haut, est composé d'émodine, d'isoémidine, de rhamnétine et d'acide chrysophanique.

Ces divers corps sont regardés comme les représentants d'un groupe unique, celui des purgatifs anthracéniques. Mais Brisse mont a démontré que les purgatifs anthracéniques ne sont que des éléments individuels de la famille des corps à fonction cétone quinonique; la fonction cétone, soit à l'état de quinone proprement dite, soit à l'état de quinonoïde, est un symbole chimique nettement en relation avec l'action pharmacodyna-

mique eccoproticophore. Or les sels de la phtaléine paraissent bien avoir une formule quinonoïdique. Il est donc logique de faire rentrer la phénolphtaléine dans le groupe des purgatifs cétones quinonoïdiques.

Les auteurs s'accordent à ramener l'action des dérivés anthracéniques à une excitation du péristaltisme intestinal. Pour la phénolphtaléine et le « sodophталyl », au contraire, il s'agit nettement, comme nous allons le voir, d'un mécanisme excito-sécrétoire.

En effet, *a priori* d'abord, on pourrait rejeter l'hypothèse d'une action directe sur le péristaltisme intestinal, l'absence complète de coliques et le ramollissement des matières faisant tout de suite penser à l'existence d'un mécanisme excito-sécrétoire.

Mais des preuves plus directes ont été fournies par C. Fleig (de Montpellier) (in *Archiv. de pharmacody.*, 1908, p. 327).

On plonge une anse intestinale de lapin dans du sérum artificiel; il se produit de légères ondulations péristaltiques normales. Or, ces mouvements diminuent d'intensité ou même s'arrêtent complètement si l'on ajoute à la solution une faible proportion de phtaléine en poudre.

Avec la méthode des circulations artificielles par l'artère mésentérique, on obtient la même action inhibitrice. Le mécanisme de l'action intestinale de la phénolphtaléine ne relève donc pas d'une action excito-motrice directe.

Chez le chien, Fleig a pu observer une faible augmentation des sécrétions biliaire, pancréatique et intestinale à la suite de l'injection intraveineuse d'une solution alcoolique de phtaléine. Mais il faut noter que, chez l'animal, la phénolphtaléine, très peu active, ne produit pas de débâcle intestinale; l'emploi de très fortes doses a provoqué quelquefois des évacuations alvines assez abondantes, mais cet effet ne peut s'obtenir qu'avec des doses extrêmement élevées (plusieurs grammes par kilogramme).

« S'il est permis, déclare Fleig, de tirer de ces expériences une conclusion applicable à l'homme, chez qui l'effet purgatif

est infiniment plus actif que chez l'animal, on peut dire que chez l'homme la phtaléine doit agir par excitation des sécrétions du foie, du pancréas et surtout de l'intestin. »

Le mécanisme intime est-il réflexe ou humoral pour le foie et le pancréas? L'étude expérimentale en est impossible. Mais l'action excito-sécrétoire sur l'intestin semble être à la fois directe et réflexe, puisque la présence de phtaléine dans une anse peut déclencher une faible sécrétion dans une anse voisine. On ne peut donner plus de précision à ce sujet.

Les mouvements péristaltiques de l'intestin pourraient cependant arriver à être exagérés secondairement, par suite de l'excitation mécanique produite par l'abondance de liquide sécrété, mais cette action secondaire est consécutive et non causale.

Enfin, alors que séné et sulfate de soude agissent surtout sur le gros intestin, la phénolphtaléine, de même que le sulfate de magnésie, a une action prédominante sur l'intestin grêle, ainsi que le montre l'épreuve de la réaction de Gmelin sur les matières fécales; normalement, le contenu du gros intestin ne contient que des produits de transformation de matières colorantes de la bile et ne donne donc pas la réaction de Gmelin, à l'inverse de celui de l'intestin grêle. Après l'administration de phtaléine, au contraire, la réaction est positive dans les selles, ainsi que l'a montré Wenhardt, ce qui est nettement en faveur d'une hyperactivité sécrétoire au niveau de l'intestin grêle.

Tout ce que nous venons de dire pour la phénolphtaléine, on pourrait le répéter pour le « sodophtalyl » en y ajoutant le double avantage de la solubilité dans l'eau et de son action intestinale beaucoup plus intense. C'est ce produit que nous avons utilisé pour nos expériences. En effet, au point de vue où nous nous sommes placé dans cette étude, la phénolphtaléine, insoluble dans l'eau, ne peut en aucune façon nous intéresser pour les injections hypodermiques. Il fallait trouver un dérivé soluble. C'est C. Fleig qui l'a isolé le premier. Il l'a désigné sous les termes chimiques de disodoquinone phénolphtalénique ou aciphtaléine disodique, en proposant, pour simplifier le

langage habituel, la dénomination plus simple de « sodophtalyl ».

Voici comment Fleig obtenait ce sel :

Préparation du « sodophtalyl » (Extrait du *Journal de pharmacie et de chimie*, 6^e série, t. XXIX, 16 mai 1909). — « Dans une solution de soude à 20 p. 100, portée à l'ébullition, on projette, par petites quantités successives, autant de phénolphtaléine en poudre qu'il peut s'en dissoudre, en agitant constamment pour activer la réaction. On obtient ainsi une solution très fortement colorée et très épaisse, à laquelle on ajoute alors un excès de phtaléine pour qu'elle ne contienne pas de soude libre.

» La liqueur devenue liède, on filtre et on évapore le filtratum soit à l'air libre ou au bain-marie. L'excès de phtaléine qui reste sous le filtre peut servir à la préparation d'une nouvelle quantité de sel.

» Le résidu obtenu par évaporation du filtratum est une laque d'un rouge violacé, fendillée, assez fortement adhérente aux parois du récipient. Cette laque, après un broyage complet, donne une poudre grenat très foncée.

» Le sel est soluble dans l'eau distillée et dans l'alcool. Les solutions sont violettes en couche mince, rouge fuchsine en couche épaisse. »

Qu'il nous soit permis d'adresser ici à M. le professeur Barthe l'expression de notre vive gratitude pour l'obligeance et l'amabilité qu'il nous a témoignées en voulant bien se charger lui-même de la préparation de notre sel.

Fleig compara l'action *per os* de la phénolphtaléine et du sodophtalyl. Dans de nombreux cas et chez les mêmes individus, il constata que, à doses égales, le sel de soude amenait des évacuations plus abondantes; « de plus, la limite de la quantité minima nécessaire à produire un effet est plus basse pour le sel que pour la phtaléine en nature. Avec celle-ci, il est rare que 0,10 gr. aient une action manifeste; au contraire, avec le sel, cette faible dose est souvent suffisante à amener une ou deux selles. »

On peut administrer le sodophtalyl en poudre sous forme de

cachets, mais il est préférable de l'enrober en capsules glutinisées ou kératinisées qui lui permettent de n'être libéré que dans le milieu intestinal alcalin et d'agir au maximum (le milieu très acide de l'estomac fait en effet précipiter la phtaléine).

Employé *en injections* sous la peau, le sodophtalyl a une action eccoprotique très intéressante. L'effet produit n'a pas la rapidité d'une purgation; il est moins brusque que par la voie gastrique, mais plus prolongé; les évacuations sont facilement régularisées pendant plusieurs jours.

Il est utile de souligner cette action intestinale du sodophtalyl par voie hypodermique, attendu qu'Auger, après avoir parlé de la phtaléine dans une conférence à la Société chimique de Paris (18 novembre 1902), termine en disant que « l'on recherche, sans succès jusqu'ici, un purgatif qui puisse agir par cette voie. »

Le mode d'action du sodophtalyl est également excito-sécrétoire, comme celui de la phénolphtaléine. Mêmes expériences, mêmes résultats. L'action chez l'animal est très atténuée aussi pour le sodophtalyl. Ceci est très regrettable, car l'action de ce produit ne peut être étudiée à fond avec toute la précision scientifique de l'analyse expérimentale.

La phénolphtaléine et le sodophtalyl ne présentent, d'après Fleig, absolument aucun danger au point de vue de la toxicité. Les doses thérapeutiques n'ont aucune influence sur les fonctions d'assimilation et de désassimilation; elles ne modifient pas l'excrétion urinaire, à en juger par l'analyse des principaux composés. La diurèse tendrait à s'exagérer avec une forte dose, mais l'élimination du sel se fait avec la plus grande facilité (recherche par la coloration à la soude). Ces substances, à l'état pur, n'ont aucune action irritante ni sur le rein sain ni sur le rein malade; l'innocuité serait absolue dans les néphrites de diverse nature.

Il convient peut-être de faire certaines réserves à ce sujet, quelques accidents rénaux ou autres, sans doute dus à des impuretés, ayant été signalés par la suite. Quoi qu'il en soit, les doses excessivement faibles que nous employons semblent inof-

fensives à ce taux. Que l'on songe, en effet, à toutes ces substances d'usage courant en médecine, et qui sont souvent très nocives pour l'organisme.

Tunicliffe, recherchant un effet du sodophtalyl sur la pression artérielle, a constaté une certaine action hypotensive, mais bien moins intense que celle que produit le sulfate de magnésie. Enfin, certains états physiologiques spéciaux, tels que les périodes menstruelles, la grossesse, la ménopause, ne sont nullement influencés par l'administration de la phtaléine ou de son sel, alors que la plupart des purgatifs sont à redouter.

CHAPITRE VII

Utilisation thérapeutique du sodophtalyl.

Pour nos expériences personnelles, nous avons fait préparer, selon les indications de Fleig, une solution de sodophtalyl à 3 p. 100 dans l'eau salée physiologique. Mais les injections sous-cutanées de cette solution sont nettement douloureuses et laissent après elles des nodosités.

Nous avons remédié à cet inconvénient en employant une solution plus diluée, à 1 p. 100. Les résultats obtenus avec ce nouveau titrage ont été concluants et très suffisants, les injections ne sont plus douloureuses, et le liquide se résorbe très bien sans laisser de traces d'induration. Il ne nous a donc pas été nécessaire, comme le préconisait A. Martinet, d'utiliser une solution huileuse (dans laquelle d'ailleurs le sodophtalyl est peu soluble).

OBSERVATION XVII

Service de M. le professeur J. CARLES.

Joseph M..., 70 ans, lit 23, salle 14.

Bronchitique suspect de bacillose. Langue saburrale, anorexie. Est très préoccupé parce qu'il est très constipé, qu'il n'est pas allé à la selle depuis cinq jours (et encore avec un lavement) et que sa femme, dit-il, « est morte comme ça ».

Le 21 janvier 1925, à 11 heures, nous lui injectons sous la peau de l'abdomen 5 cc. de la solution de sodophtalyl à 3 p. 100, ce qui fait 0 gr. 15 de substance active.

Le 22 janvier, quelques heures après la piqûre, notre malade a de fréquentes envies d'aller à la selle. Mais ces envies n'aboutissent pas à la défécation. Il se lève vingt fois dans la nuit pour rien. Nous faisons un toucher rectal et constatons un énorme bouchon de matières fécales très dures, distendant fortement l'ampoule rectale. A 11 heures, nous faisons une deuxième injection de 5 cc. de sodophthalyl, à laquelle nous ajoutons 1 cc. de la solution de novocaïne à 1 p. 200, parce que le malade se plaint de ce que la piqûre lui fait mal quand il tousse et même au repos. Le malade continue à avoir des envies, mais ne parvient encore à aucune expulsion.

Le 23 janvier, à midi, nous refaisons un toucher rectal et trouvons encore l'ampoule rectale dilatée et encombrée de matières nullement ramollies. C'est un bouchon qu'il faut absolument évacuer. Nous faisons alors administrer un grand lavement de deux litres.

Le 24 janvier, le lavement de la veille a été immédiatement rendu, à peu près limpide; il reste encore beaucoup de matières dans le rectum. Nous faisons donner un second lavement après fragmentation des matières avec le doigt. Le flux diarrhéique est enfin déclanché. Le malade est soulagé.

Le 25 janvier, deux évacuations diarrhéiques, le soir.

Le 26 janvier, à 7 heures, une selle en diarrhée. Au toucher rectal nous constatons enfin que l'ampoule rectale est tout à fait libre. Nous reprenons alors notre traitement et faisons, à 11 heures, une troisième injection de 5 cc. de sodophthalyl. Le malade accuse une sensation de brûlure produite par la piqûre. A midi, une petite garde-robe. A 4 heures du soir, nouvelle petite évacuation.

Le 27 janvier, à 6 heures, une selle très abondante contenant beaucoup de matières solides molles et un peu de diarrhée. A 4 heures du soir, une petite évacuation liquide.

Le 28 janvier, à 6 heures, une selle liquide insignifiante.

Le 29 janvier, à 10 heures, quatrième injection de 5 cc. de sodophthalyl plus 1 cc. de novocaïne. A 2 heures de l'après-midi, une évacuation molle, abondante.

Le 30 janvier, à midi, selle moulée, molle, abondante.

Le 31 janvier, à 6 heures du matin, une évacuation molle; une

autre, un peu diarrhémique, à 6 heures du soir.

Le 1^{er} février, à 6 heures, une selle normale, molle.

Le 2 février, une évacuation molle à 9 heures; une autre à 4 heures du soir.

Le 3 février, une selle à 6 heures. Le malade expulse beaucoup de gaz. A 6 heures du soir, encore une selle.

Le 4 février, une évacuation au réveil, à 6 heures. Le malade continue à rendre beaucoup de gaz. A 5 heures du soir, deuxième garde-robe. Toutes ces évacuations se font très facilement.

Le 5 février, une selle dure à 6 heures.

Le 6 février, une évacuation très abondante et bien moulée à 6 heures.

Le 7 février, une selle normale à 6 heures.

Depuis cette époque, le malade continue à aller très régulièrement à la garde-robe une, deux et même trois fois par jour. Il est très heureux de ce résultat, car il pensait mourir de sa constipation. Sa langue s'est beaucoup nettoyée et son appétit est revenu.

Mais la toux réveille des douleurs au niveau des piqûres. Et à la palpation de l'abdomen, on sent de légères indurations sous-cutanées.

OBSERVATION XVIII

Service de M. le D^r BOUSQUET.

Justine R..., 72 ans, lit 20, salle 3.

Rétrécissement aortique. Très constipée. Ne va à la selle que tous les cinq ou six jours, grâce à une infusion de bourdaine.

Le 5 février 1925, à 10 h. 30, nous lui injectons 5 cc. d'une nouvelle solution plus diluée de sodophthalyl à 1 p. 100, ce qui fait 0 gr. 05 au lieu de 0 gr. 15. La malade n'a pas d'évacuation au cours de la journée, mais elle expulse beaucoup de gaz.

Le 6 février, à 7 heures, une selle assez dure, peu abondante. A 11 h. 30, nous faisons une deuxième injection de 5 cc. de la nouvelle solution de sodophthalyl. A cinq heures de l'après-midi, une selle molle, peu abondante. Pas de douleurs au niveau des piqûres.

Le 7 février, à 6 heures, une selle molle, bien moulée, de quantité normale. A 5 heures du soir, une petite évacuation molle

Nous jugeons inutile de faire une troisième injection, puisque le cours normal des matières est rétabli.

Nous devons également ajouter que les injections n'ont pas été douloureuses et n'ont laissé aucune induration. Cette solution à 1 p. 100 semble donc pouvoir être adoptée, et les résultats obtenus avec 0 gr. 05 seulement de sodophthalyl ont donné des effets suffisants, comme nous l'avons constaté plus haut.

OBSERVATION XIX

Service de M. le D^r BOUSQUET.

Françoise L..., 69 ans, lit 16, salle 3.

Bronchite banale. Egalement affligée d'une constipation opiniâtre. Ne va à la selle que tous les quatre ou cinq jours.

Le 6 février 1928, à 11 h. 30, nous lui injectons 5 cc. de la solution de sodophthalyl à 1 p. 100. Notre malade avait eu déjà le matin une petite évacuation. A quatre heures du soir, une selle molle, abondante, bien moulée. Pas de coliques. La piqûre serait très légèrement douloureuse.

Le 7 février, à 4 heures du soir, une selle molle, peu abondante.

Le 8 février, à 10 heures, petite évacuation molle. A 6 heures du soir, une selle molle.

Le 9 février, à 8 heures, une petite garde-robe. A 10 heures, une deuxième évacuation molle. A 4 heures du soir, une troisième selle, molle également.

Le 10 février, rien.

Le 11 février, à 8 heures, une selle abondante, bien moulée, molle.

La piqûre n'est nullement douloureuse et ne laisse aucune trace quant à la souplesse des tissus. La malade avoue qu'elle avait de l'appréhension, mais qu'en réalité la piqûre ne lui a pas fait mal.

Elle continue à aller régulièrement à la garde-robe.

OBSERVATION XX

Service de M. le professeur J. CARLES.

François C..., 70 ans, lit 7, salle 14.

Bronchitique emphysémateux. Ne va à la garde-robe que tous les deux jours.

Le 10 février 1925, le malade n'a pas eu d'évacuation depuis avant-hier après-midi. A 9 h. 30, nous lui injectons 5 cc. de sodophtalyl à 1 p. 100. A 3 heures du soir, une selle abondante, bien moulée, assez dure. Une demi-heure après, deuxième évacuation moins abondante.

Le 11 février, à 7 heures, une selle abondante et molle. A 9 h. 30, nous faisons une deuxième injection de 5 cc. de sodophtalyl. A 2 heures du soir, une évacuation normale, molle.

Le 12 février, à 6 h. 30, une selle molle, bien moulée, abondante. Quelques coliques.

Le 13 février, une évacuation abondante à 6 heures.

Le 14 février, une selle abondante, également au réveil.

Avec deux injections, nous avons obtenu un résultat très concluant encore.

Le malade ne souffre d'aucune de ses piqûres.

OBSERVATION XXI

Service de M. le professeur J. CARLES.

Julien M..., 65 ans, lit 5, salle 14.

Malade déjà traité il y a un mois par le sulfate de magnésie. N'est pas précisément constipé, mais cependant, de temps en temps, il passe un jour sans aller à la garde-robe.

Le 14 février 1925, notre malade n'a pas eu d'évacuation hier. A 10 h. 30, nous ne lui injectons que 4 cc. de la solution de sodophtalyl à 1 p. 100. A 9 heures du soir, une selle abondante, molle, bien moulée.

Le 15 février, le malade est réveillé à 4 h. 30 du matin par l'envie

d'aller à la selle. Il a à ce moment une évacuation molle, abondante. A 6 heures du soir, deuxième selle normale. Pas de diarrhée, pas de coliques. La région de la piqure est indolore. Le malade continue à aller régulièrement à la garde-robe.

Les injections de doses faibles (0 gr. 05) nous ont donné des résultats aussi bons, semble-t-il, que les injections de doses plus fortes (0 gr. 15); ceci est à rapprocher des constatations que nous avons déjà faites quant au sulfate de magnésie et au sulfate de soude.

CHAPITRE VIII

Résultats d'ensemble.

Nous arrivons à un total de 21 observations (13 avec le sulfate de magnésie ou le sulfate de soude, 3 avec le séné, 5 avec le sodophthalyl), prises par nous-même à l'Hôpital Saint-André, dans le service de M. le professeur J. Carles et dans celui de M. le Dr Bousquet.

Tous les malades que nous avons injectés étaient des constipés d'habitude (excepté deux : obs. III et V, ulcères du duodénum) ayant résisté pour la plupart au traitement ordinaire. La méthode hypodermique ne nous a donné chez eux aucun échec : sulfate de magnésie, sulfate de soude, séné et sodophthalyl ont produit de constants résultats.

Le nombre des injections nécessaires pour obtenir une ou plusieurs évacuations est très variable suivant les malades. Tantôt une ou deux injections (obs. X; XI; XIII, auto-observation; XIV; XV; XVI; XIX; XX et XXI) ont suffi, tantôt plusieurs (jusqu'à quatorze dans l'obs. IX) ont été nécessaires.

Les selles sont molles, bien moulées, très rarement diarrhéiques. Elles ne présentent par conséquent pas le caractère purgatif.

Le temps écoulé entre une injection et l'effet de celle-ci varie suivant les cas; il est en moyenne de sept à huit heures.

La quantité de produit injecté n'est pas en relation directe avec les effets obtenus. Il semble, au contraire, et notamment avec le sulfate de magnésie et le sulfate de soude (obs. XI; XII et XIII) que des doses moindres ont amené des évacua-

tions, alors que les doses plus fortes étaient restées sans action.

Ce n'est pas la crainte des effets toxiques qui nous a fait diminuer la dose : en effet, on a injecté dans le tétanos et dans le rhumatisme articulaire aigu des doses de 1 cc. par 25 livres de poids du corps de la même solution de sulfate de magnésie à 25 p. 100, sans avoir d'accidents, et cela dans le canal rachidien.

Et si dans ces cas de tétanos et de rhumatisme on n'a pas observé d'action purgative, c'est que la dose employée était beaucoup trop forte.

Peut-être y a-t-il lieu également d'ajouter, avec le professeur Carnot, que l'injection d'une solution saline est d'autant mieux absorbée qu'elle est moins concentrée et plus proche de l'isotonie. M. Carnot, en effet, emploie des dilutions étendues à 1 p. 100 et il injecte de 2 à 20 cc.

Pour l'infusion de séné, nous avons injecté une faible quantité. Ayant obtenu des résultats très satisfaisants, nous n'avons pas essayé les doses plus fortes.

Quant au sodophtalyl, la solution indiquée par Fleig (3 p. 100) nous a paru trop concentrée. Le malade en effet souffre, et il persiste après les piqûres des nodosités désagréables dans le tissu cellulaire sous-cutané. Aussi, pour les quatre dernières observations relatives au sodophtalyl, avons-nous fait préparer une solution plus faible, à 1 p. 100. Cette nouvelle solution est indolore, ne laisse aucune trace et produit des effets eccoprotiques très suffisants avec 0 gr. 05 seulement de produit actif.

Au point de vue des résultats éloignés, nous avons fait d'intéressantes constatations :

La grande majorité de nos malades, que nous revoyons de temps en temps, nous ont déclaré qu'ils étaient guéris de leur constipation habituelle et qu'ils n'avaient plus à recourir aux divers laxatifs plus ou moins irritants qu'ils employaient autrefois pour combattre leur constipation (obs. I; II; IV; IX; XIV; XVII; XIX; XX et XXI).

L'action sur l'intestin se prolonge donc plus longtemps que par voie digestive : on l'a comparée à la mise en marche d'un pendule arrêté, à qui il suffirait de donner à nouveau une impulsion pour en rétablir la marche. Que ce soit le sulfate de soude, le sulfate de magnésie, le séné ou le sodophthalyl, on observe également la persistance de l'effet.

Enfin aucun de nos malades n'a présenté de troubles généraux pouvant être attribués aux substances injectées.

Qu'il nous soit permis maintenant de rappeler ici les conclusions des divers auteurs qui ont expérimenté avant nous : tous notent une certaine inconstance d'action, et surtout chez les constipés d'habitude. Ces expérimentateurs, en effet, cessaient leur médication si au bout d'une, deux ou trois injections, ils n'avaient pas de résultat.

Nous, au contraire, nous avons insisté davantage et multiplié les injections (toujours très faibles) chez des malades qui, de prime abord, semblaient rebelles à la médication. Et c'est ainsi que nous avons pu recueillir 21 observations qui sont en même temps 21 succès.

Nous croyons donc pouvoir affirmer que la constipation même opiniâtre (sauf quelques cas particuliers : la ménin-gite par exemple où tout d'ailleurs reste sans effet) peut être jugulée à coup sûr par la méthode hypodermique.

CHAPITRE IX

Indications.

Cette méthode hypodermique à action sur l'intestin peut avoir de très nombreuses indications :

1° Dans la *constipation chronique*, l'action douce et prolongée des médicaments purgatifs administrés par voie sous-cutanée, à très faibles doses, est très utile ici.

On doit tendre en effet surtout à rééduquer l'intestin et ne pas l'irriter par une action trop forte ou trop répétée, ce qui arrive forcément avec les purgations et les laxatifs *per os*.

Mais qu'il soit bien entendu que cette méthode ne doit pas exclure les nombreux procédés bien connus (gymnastique, massage, ceinture, régime, régularité dans les présentations à la selle, etc.) qui cherchent à rétablir le fonctionnement normal de l'intestin. Ceux-ci d'ailleurs devront être employés les premiers et souvent suffiront. Mais il faut parfois mettre en jeu tous les moyens qui sont en notre pouvoir, et dans des cas désespérants où tout aura été essayé, quelques injections hypodermiques guériront le malade (obs. IX, par exemple).

2° Dans tous les cas où la voie digestive est interdite : malades présentant une intolérance gastrique absolue (coliques de plomb, vomissements incoercibles); de la dysphagie (phlegmon de l'amygdale) ou du trismus (tétanos); malades ayant une lésion gastrique ou intestinale (ulcus, appendicite); malades plongés dans le coma et en particulier dans le coma urémique qu'il faut purger rapidement; malades qui refusent systématiquement d'absorber tout médicament (aliénation mentale, tentative de suicide).

Cette méthode peut être également très utile chez les enfants qui sont souvent capricieux et très difficiles à purger.

Enfin certaines personnes, même adultes, ont pour les purgatifs une répugnance telle qu'il leur est impossible de les avaler, ou qu'elles les vomissent sitôt ingurgités.

Vu le succès que la méthode hypodermique a remporté auprès de nos malades, nous pouvons affirmer que beaucoup de personnes préféreraient une simple piqûre non douloureuse, ne provoquant aucun dégoût et déclanchant cependant le réflexe intestinal.

3° Choix du produit à injecter : Il faut tenir compte du *mécanisme de l'action*. Pour cela on procédera à un examen minutieux du malade, surtout quand il s'agira d'un constipé d'habitude.

Dans les cas de *constipation avec atonie*, d'entéroptose, chez des femmes neurasthéniques, on augmentera le péristaltisme par de petites doses de sulfate de soude ou de séné, en n'oubliant pas que les doses fortes provoquent des bagues de contracture et augmentent l'obstruction.

Dans les cas de *constipation spasmodique* au contraire (coliques de plomb, coliques hépatiques, constipation réflexe ou douloureuse), on augmentera la sécrétion et on vaincra les bagues de striction douloureuse avec le sulfate de magnésie et le sodophtalyl. On n'oubliera pas non plus la propriété hypotensive du sulfate de magnésie et son indication chez les hypertendus, et la propriété hypertensive du sulfate de soude et son indication chez les hypotendus.

Pour le sodophtalyl, bien que son action réside essentiellement dans un mécanisme excito-sécrétoire, on peut l'employer avec succès dans la plupart des cas de constipation, même lorsque celle-ci relève d'une parésie de la musculature et non d'une insuffisance sécrétoire : l'afflux de liquide dans l'intestin est en effet assez considérable pour exercer secondairement une action d'excitation mécanique sur les muscles parésés et provoquer leur contraction. D'après Fleig, on peut encore l'utiliser dans les constipations qui suivent la fièvre

typhoïde ou accompagnent les diverses affections digestives; au cours de certaines affections chirurgicales (appendicite) et surtout gynécologiques (fibromes, salpingite, kyste de l'ovaire...). Les lésions cardiaques et rénales ne sont nullement une contre-indication.

Pendant la grossesse même, le sodophthalyl serait, avec les réserves que nous avons faites, à conseiller, étant données son innocuité sur le rein et la facilité avec laquelle il est supporté.

4° Enfin un dernier ordre d'indications est fourni par le *segment intestinal* sur lequel on désire agir plus particulièrement. Le séné et le sulfate de soude, qui agissent surtout sur le gros intestin, seront utiles dans les cas de constipation colique ou cæcale (ces deux substances entrent précisément dans la composition du lavement purgatif du Codex).

Le sulfate de magnésie et le sodophthalyl au contraire portent le plus électivement leur action sur l'intestin grêle et conviennent mieux aux constipations par insuffisance sécrétoire, plus haut situées.

CONCLUSIONS

I. — On peut rétablir le bon fonctionnement intestinal par la méthode des injections hypodermiques.

II. — C'est une méthode d'exception, mais, outre les cas où la voie buccale est impraticable, on peut, dans la constipation banale, compléter sans danger les méthodes ordinaires par la méthode hypodermique.

III. — En effet, à cause des résultats très prolongés que nous avons obtenus, nous estimons que ces injections ne sont pas « purgatives », comme on les qualifie couramment, mais plutôt rééducatrices de l'intestin.

IV. — Pratiquement, nous possédons actuellement au moins quatre substances aisément maniables, dont l'injection aux doses utiles (toujours très faibles) est à la fois efficace, inoffensive et indolore :

Le *sulfate de soude* : solution à 25 p. 100 ou de préférence à 10 p. 100 ;

Le *sulfate de magnésie* : solution à 25 p. 100 ou de préférence à 10 p. 100 ;

Le *séné* : infusion à 10 p. 100 ;

Le *sodophtalyl* : solution à 1 p. 100.

V. — Chacune de ces solutions s'adresse à un cas particulier de constipation.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

C. SIGALAS.

J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 21 février 1925.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAINGAUD. — Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, 1877.
- ARNOZAN. — Traité de thérapeutique.
- AUBOURG et LEBON. — Action purgative du sulfate de magnésie et de plusieurs autres substances purgatives. Société de radiologie, février 1912.
- AUER (J.). — The effect of subcutaneous and intravenous injections of some saline purgatives upon intestinal peristaltis and purgation. *American Journal of physiology*, XVII, 15-25, 1906.
- BARDET. — Nouveaux remèdes; à propos de la phénolphtaléine. Société de thérap., Paris, 1904.
- BERTHOMMEAU et DAGUIN. — Les propriétés purgatives de la phénolphtaléine. *Presse médicale*, XVI, 13 juin 1908, 378-380.
- BION. — L'hormone péristaltique. Thèse de Paris, 1912.
- BOUVAIST (M.). — Étude de la phénolphtaléine et du sodophtalyl. Thèse de Montpellier, 1909.
- BRAILLON (J.). — Contribution à l'étude des injections hypodermiques purgatives. Thèse de Paris, 1913.
- CARNOT (P.). — Le séné. *Paris médical*, 1910, n° 1.
- Sur les injections sous-cutanées de purgatifs. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 juin 1912; *Paris médical*, 29 juin 1912.
- Opothérapie. Bibliothèque de thérapeutique (Gilbert et Carnot).
- CARNOT (P.) et GLÉNARD (R.). — Sur la perfusion intestinale. *Comptes rendus de la Société de biologie*, n° 12, 29 mars 1912, p. 496; n° 15, p. 661; n° 17, p. 754 et suiv.

- CARVILLE et VULPIAN. — Des effets purgatifs par les injections sous-cutanées. *Bull. de la Soc. de biol.*, 1874.
- Action purgative du sulfate de magnésie en injections sous-cutanées. *Mémoires de la Soc. de biol.*, 1874, p. 247.
- CESTAN et PUJOL. — Sur les injections sous-cutanées de solutions salines purgatives. *Toulouse médical*, 1913, 2^e série, XV, 130-140.
- CLAUDE BERNARD. — Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses, 1857.
- DAGUIN. — Action de la phénolphtaléine sur la contractilité et la sécrétion intestinale. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1^{er} février 1908, LXIV, 153-155, et in *Archiv. physiol.*, p. 314, 1908.
- DIXON (W.-E.). — Hypodermie purgative. In *Brit. med. Journ. London*, 1902.
- DELIULE (A.). — L'hypophyse et la médication hypophysaire. Paris, 1909.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Théorie de la purgation. *Clin. therap.*, t. I, Paris, 1880.
- FLEIG (C.). — Étude de l'action purgative de la phtaléine du phénol. Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier, 1908.
- Étude chimique de l'aci-phénolphtaléine disodique. *Bull. de la Soc. chim. de France*, 4^e série, t. V, p. 54.
- La disodoquinone phénolphtaléinique. *Journ. de pharmacie et de chimie*, 6^e série, t. XXIX, 16 mai 1909.
- Action purgative de la phénolphtaléine et de la disodoquinone phénolphtaléinique. *Archiv. de physiol.*, 17 février 1908, p. 553 et 927, et in *Archiv. de pharmacody.*, 1908, p. 327.
- FRONMULLER. — Abführende Wirkung des Aloins auf subcutanem Wege. In *Memorabilien*, Heilbr., 1878, XXIII, 487-495.
- GAILLARD (P.). — De la valeur du sulfate de magnésie en thérapeutique, ses propriétés purgatives en injections hypodermiques. Thèse de Paris, 1912.
- GRAILLY (R. de). — Constipation. *Bull. méd. de Bordeaux*, janv. 1923.
- GUBLER. — Société de thérapeutique, 1874.

- HAYEM. — Les médications : Leçons sur les purgatifs.
- JOLYET et CAHOURS. — Action du sulfate de magnésie en injections dans le sang. *Archives de physiologie*, 1869.
- KIRMISSON (E.). — Utilité de l'emploi de l'extrait hypophysaire dans le traitement des paralysies intestinales consécutives aux opérations d'appendicite à chaud. Communication à l'Académie de médecine, 29 janvier 1918.
- LABBÉE (E.). — Des purgatifs, action physiologique, usages. *Journ. de thérapeutique*, 1874.
- LAFFARGUE. — De l'action des sels de magnésie sur la circulation. Thèse de Paris, 1879.
- LEBON et AUBOURG. — Action purgative du sulfate de magnésie et de plusieurs autres substances purgatives. Société de radiologie, février 1912.
- LHOSTE et FIESSINGER. — Les purgatifs par la voie hypodermique. *Presse médicale*, 18 octobre 1917.
- LÖEPER (M.). — Action des purgatifs salins. In *Bulletin médical*, 1905.
- Sur le mécanisme de l'action intestinale des solutions salines purgatives. Société de biologie, 1905.
- LUTON. — Effet purgatif des injections hypodermiques de sulfate de magnésie. *Bull. de la Soc. méd. de Reims*, 1873.
- Observation et réflexion sur l'emploi des substances purgatives par la méthode hypodermique. Utilité de cette pratique contre le vomissement. *Mouvement médical*, 1874, n° 43, p. 565.
- MANQUAT. — Thérapeutique : Les purgatifs.
- MARTIGNON. — Injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie et tétanos. Thèse de Paris, 1908.
- MARTINET. — Les purgatifs synthétiques.
- Les médicaments usuels.
- Thérapeutique clinique.
- MATHEWS et BOOKS. — On the action of the magnesium sulfate. In *The Journ. of pharm. and exp. ther.*, 1910.
- RABUTEAU. — Action du sulfate de soude en injections. *Mémoire de la Société de biologie*, 1874, p. 247; Traité de thérapeutique et de pharmacie, Paris, 1872, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1868.

- ROBIN (A.) et SOURDEL. — Communication à la Société de médecine des hôpitaux de Paris, 14 juin 1912.
- ROGER (H.). — Les mouvements intestinaux à l'état normal. *Comptes rendus de la Société de biologie*, LIX, 311-313, 21 octobre 1905.
- VAMOSSY (Zoltan DE). — Uber ein neues Abfuhrmittel (Purgen). *Thera. der gegen*, mai 1902.
- VEVEY (Artault de). — Traitement de la paralysie agitante par les injections intramusculaires de sulfate de magnésie. *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, 9 novembre 1921.
- VULPIAN. — Théorie et expérience sur l'action des purgatifs. Société de biologie, 1873.

